This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

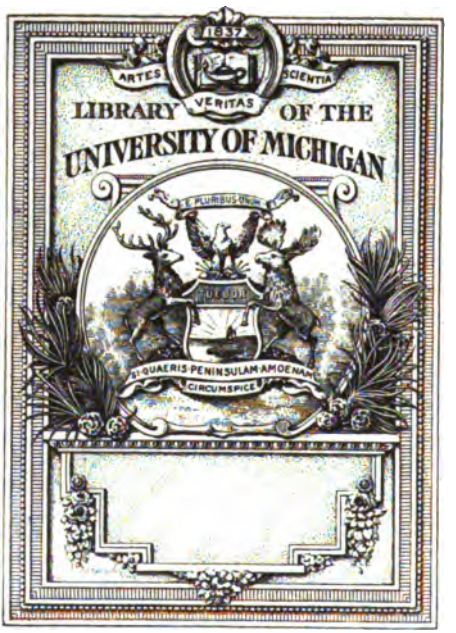
We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

[redacted]
B 3 9015 00206 144 1
University of Michigan – BUHR



Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

Digitized by Google

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 56.9.97.

Digitized by Google

ARCHIVES

DE

91621

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

FONDÉES PAR BROWN-SÉQUARD

Publiées par MM.

BOUCHARD, CHAUVEAU, MAREY

Avec le concours de MM.

D'ARSONVAL, CHARRIN, DASTRE, FRANÇOIS-FRANCK

Secrétaire de la rédaction : M. E. GLEY

CINQUIÈME SÉRIE — TOME NEUVIÈME

Vingt-neuvième année.

Avec 7 planches et 176 figures dans le texte.

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain

1897

Digitized by Google

Digitized by Google

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

TRAVAUX ORIGINAUX

I

DOSAGE DES MATIÈRES EXTRACTIVES RÉDUCTRICES DANS LES ORGANES

Par M. J.-E. ABELOUS

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.)

On sait qu'on désigne sous le nom de matières extractives « l'ensemble des substances organiques dont la faible quantité ou la nature non définie n'ont pas permis un dosage séparé [1] ». Ces matières représentent des termes successifs de la désassimilation. Ce sont presque toutes des substances azotées et moins oxygénées que l'urée et l'acide urique. Elles sont le produit d'une oxydation imparfaite et comme telles jouissent de propriétés réductrices. On les trouve non seulement dans l'urine et les liquides d'excrétion où leur quantité peut varier selon l'état de l'économie, le jeu régulier ou anormal, les fonctions, etc... mais encore dans les extraits de tous les tissus et organes. Bien qu'on ne puisse établir une classification rationnelle de ces matières, étant donné l'incertitude où nous sommes relativement à leur constitution, leur dosage présente cependant un

[1] A. Gautier, *Chimie appliquée à la physiologie*, t. II, p. 370.

Digitized by Google

grand intérêt au point de vue tant physiologique que pathologique, car il peut fournir des renseignements précieux sur la désassimilation.

Un des principaux obstacles au dosage, au moins pondéral, de ces substances, consiste évidemment, d'une part, dans leur faible quantité et de l'autre dans l'ignorance où nous sommes, concernant leur nature et leur constitution chimique.

Cependant, étant donné les propriétés réductrices de ces matières, on pouvait espérer arriver, précisément en s'appuyant sur ce pouvoir réducteur, à évaluer d'une façon au moins approximative leur proportion dans les extraits d'organes et les produits d'excrétion de l'organisme.

Dans ce but, Ch. Richet et Etard ont proposé un procédé à la fois simple et rapide permettant de connaître la proportion de ces substances dans l'urine, ou mieux leur pouvoir absorbant pour l'oxygène. Ce procédé consiste essentiellement dans l'oxydation de ces matières par une liqueur de brome et dans le dosage de l'excès de brome par une solution exactement titrée de chlorure stanneux. Connaissant l'équivalence en oxygène de la liqueur d'étain, on peut arriver facilement à connaître la quantité d'oxygène nécessaire pour oxyder les matières extractives. Le principe et la technique de cette méthode ont été exposés en détail par les auteurs dans les *Travaux du laboratoire de Ch. Richet* (t. II, p. 352) et je n'ai pas besoin d'y insister. Par ce procédé, les auteurs ont pu évaluer la proportion des matières extractives dans l'urine et ils font remarquer que ni l'urée, ni la créatine, ni la créatinine, ni la xanthine, ni l'acide hippurique ne sont oxydés par le brome. L'acide urique, par contre, est oxydé. Enfin, le glucose n'est pas oxydé non plus de façon appréciable. Par conséquent, comme le font remarquer Ch. Richet et Etard : « Ce sont les matières extractives, nombreuses et inconnues encore, qui sont oxydées par l'eau bromée. »

J'ai appliqué cette méthode au dosage des matières extractives contenues dans les extraits alcooliques d'organes divers, selon des conditions expérimentales variées. Je veux seulement présenter ici les résultats des dosages que j'ai pu faire des substances réductrices dans les divers organes à l'état normal et dans les muscles soumis à des conditions expérimentales diverses.

On prend poids égaux d'organes qu'on broie et qu'on laisse macérer dans 4 ou 5 fois leur poids d'alcool à 95° pendant 48 heures. Au bout de ce temps, on filtre et on exprime le résidu de façon à obtenir un volume donné de filtrat, après quoi les liqueurs sont évaporées à siccité au bain-marie à la température de 100°.

Le résidu sec est dissout dans une quantité donnée d'eau distillée

Digitized by Google

et c'est dans cette solution qu'on dose les matières extractives avec l'eau bromée (1/2 vol.) et le chlorure stanneux en se servant de l'iodure de potassium pour déceler le brome libre. Le contact avec l'eau bromée est maintenu pendant dix minutes. Les chiffres obtenus indiquent la quantité d'oxygène en poids nécessaire pour oxyder les matières réductrices : 1 centimètre cube de la liqueur stannique représente 0gr,0064 d'oxygène.

Voici d'abord les résultats concernant le pouvoir réducteur d'extraits d'organes divers empruntés à un chien normal tué par section du bulbe.

On prend 50 grammes des organes qui peuvent fournir ce poids et on tient compte dans les calculs des poids inférieurs de substance que peuvent fournir les autres. Les organes sont broyés et mis à macérer pendant quarante-huit heures dans 4 fois leur poids d'alcool. On filtre et on recueille sans expression 150 centimètres cubes de liqueur. On évapore au bain marie à siccité et on reprend le résidu par 150 centigrammes d'eau distillée. 50 centigrammes de cette solution sont mélangés à 25 centigrammes d'eau bromée et on étend avec de l'eau à 100 centigrammes. On mélange, on laisse au contact pendant dix minutes, après quoi on titre l'excès de brome par la liqueur d'étain.

Voici les résultats obtenus rapportés à 100 grammes d'organe; les résultats sont classés par ordre de pouvoir réducteur.

Pouvoir réducteur de 100 grammes d'organes.

	gr
Foie	0,1360
Cœur	0,1168
Muscles	0,1088
Rein	0,1056
Cerveau	0,1024
Rate	0,0960
Poumon	0,0736
Glandes salivaires	0,0602
Estomac (muscles et muqueuse)	0,0448
Pancréas	0,0200

Ainsi, le foie est un des organes où la production des matières extractives réductrices est la plus active. Après lui, viendrait le muscle cardiaque qui dépasse à ce point de vue sensiblement les muscles striés ordinaires, ce qui n'a pas lieu de nous étonner, étant donné l'activité toute particulière du myocarde, car nous allons voir que la proportion de matières réductrices est d'autant plus grande que les muscles travaillent davantage.

Digitized by Google

Matières réductrices des muscles. — J'ai essayé de doser ces substances dans les extraits alcooliques de muscles normaux, tétanisés jusqu'à épuisement et paralysés par section antérieure des nerfs moteurs. On sait qu'en 1845 Helmholtz montra que les muscles fatigués contiennent plus de matières solubles dans l'alcool que les muscles normaux. Plus tard, Gscheidlen constata que l'extrait alcoolique de muscles fatigués décolorait nettement le carmin d'indigo. Cette dernière expérience montre bien que dans les muscles qui travaillent, il se fait une surproduction de matières réductrices solubles dans l'alcool. Le procédé de Ch. Richet et Etard m'a permis d'évaluer d'une façon assez précise cet excédent de matières extractives.

Sur un lapin tué par section du bulbe, on prend rapidement 50 grammes de muscles qu'on broie avec un grand excès d'alcool. Pendant ce temps, l'autre patte est tétanisée jusqu'à épuisement, après quoi on enlève 50 grammes de muscles qu'on traite par l'alcool.

On reprend par l'eau le résidu de ces extraits évaporés à siccité et on dose les substances réductrices. Les résultats sont les suivants : ils représentent la moyenne de 10 expériences :

Pouvoir réducteur pour 100 grammes de muscles.

Muscles normaux	0,gr1014
Muscles tétanisés	0,1216
Différence en faveur des muscles tétanisés.	0,0202

2° On sectionne aussi haut que possible d'un côté le sciatique et le crural d'un lapin. On attend huit à dix jours pour que la dégénérescence nerveuse soit très avancée, après quoi, on fait des extraits alcooliques avec 50 grammes de muscles de la patte paralysée et 50 grammes de muscles de la patte intacte.

Le dosage m'a donné les chiffres moyens suivants :

Pouvoir réducteur pour 100 grammes.

Muscles paralysés	0,gr0960
Muscles normaux	0,1152
Différence	0,0192

On remarquera que, dans ce cas, le pouvoir réducteur des extraits des muscles normaux paraît notablement augmenté. Cette augmentation est selon toute probabilité en rapport avec le surcroît d'activité que doivent déployer les muscles de la patte intacte, quand l'autre a été paralysée par section de ses nerfs. Or, nous savons que tout mus-

Digitized by Google

cle qui est appelé à fournir un travail exagéré produit plus de matières réductrices.

Muscles de grenouille. — On opère avec les muscles de grenouille de la même manière qu'avec les muscles de lapin. On prend un poids donné des pattes postérieures d'une grenouille normale et un même poids des muscles des pattes d'une grenouille semblable dont le train postérieur séparé a été soumis à une tétanisation prolongée jusqu'à épuisement. On en fait des extraits alcooliques et on opère comme précédemment.

Pouvoir réducteur rapporté à 100 grammes de muscles.
(Moyenne de 12 expériences.)

1° Muscles normaux	gr 0,0768
Muscles tétanisés	0,1104
Différence	0,0336
2° Muscles paralysés par énervation antérieure	gr 0,0556
3° Grenouille refroidie à 0°	0,0266
4° Grenouille chauffée à 40°	0,0800

Mais ces expériences, pour la plupart, ont été faites avec des muscles séparés du corps, privés de circulation. A l'état normal, pendant le travail musculaire, il est évident que le courant sanguin débarrasse le muscle de ces produits de déchets réducteurs qui disparaissent en partie par oxydation ultérieure. Mais malgré ce lavage incessant du muscle par le courant sanguin et la surabsorption d'oxygène qui coïncide avec le travail musculaire, la surproduction de matières réductrices par le muscle soumis à un travail excessif est telle que le sang artériel de l'animal contient toujours plus d'extractif réducteur que le sang artériel d'un animal au repos.

1° Ainsi, on prend deux lapins de la même portée, du même poids, soumis au même régime, placés dans les mêmes conditions ; on recueille la même quantité de sang de ces deux animaux, l'un au repos, l'autre après un tétanos électrique prolongé, accompagné d'une active respiration artificielle, de façon à éviter tout état subasphyxique du sang et on obtient les résultats suivants :

Pouvoir réducteur pour 100 grammes de sang.

Sang de lapin normal	gr 0,0274
Sang de lapin tétanisé	0,0342
Différence	0,0068

Digitized by Google

2° On prend deux grenouilles du même poids. L'une est tuée immédiatement, l'autre est tétanisée pendant 25 minutes. Chaque grenouille écorchée est broyée dans un excès d'alcool. Les extraits alcooliques sont filtrés et évaporés, les résidus repris par l'eau, le dosage donne :

Pouvoir réducteur pour 100 grammes de grenouille.

Grenouille normale	0gr,0584
Grenouille tétanisée	0,0862
Différence	0,0278

Ces expériences montrent, en somme, que la quantité de matières réductrices que l'alcool peut extraire des muscles, varie surtout en raison directe de l'activité de l'organe. Au fur et à mesure que cette activité s'accroît, on voit augmenter la proportion des matières réductrices. La quantité supplémentaire d'oxygène qu'un muscle absorbe pendant un travail excessif ne suffit pas pour oxyder l'excédent de matières réductrices qui résultent de dédoublements plus actifs, témoins d'une vie anaérobie plus intense.

Digitized by Google

II

VARIATIONS DU POUVOIR RÉFRIGÉRANT DE L'EAU

EN FONCTION DE LA TEMPÉRATURE ET DU TEMPS

ÉTUDE SUR L'HOMME

Par M. J. LEFÈVRE

On n'a pas jusqu'ici mesuré d'une façon complète et exacte la quantité de chaleur perdue par l'organisme au contact de l'eau froide, ni fixé les variations de cette quantité en fonction de la température initiale et de la durée du bain[1].

A l'aide des nouvelles méthodes décrites (voy. les quatre numéros de ces *Archives* de l'année 1896), nous avons pu déterminer exactement la grandeur du pouvoir réfrigérant de l'eau.

Nous avons successivement employé deux méthodes : l'une analytique, l'autre synthétique. La première (voy. ces *Archives*, juillet 1896) a pour but d'analyser, minute par minute, au point de vue calorimétrique, une expérience de durée suffisante ; la seconde (mémoire d'octobre 1896) se propose de grouper en une seule liste les nombres qui résultent de plusieurs expériences dont les durées sont différentes. Dans ce même mémoire (octobre 1896), se trouve la comparaison des deux méthodes ainsi qu'une étude expérimentale détaillée qui, d'une part, en fixant notre choix, donne la préférence à la méthode synthétique, et qui, d'autre part, exprime les condi-

[1] Il serait juste de mertionner encore les efforts de Liebermeister. Toutefois, les expériences de Liebermeister et de ses élèves, sur la chaleur perdue dans les bains, sont à la fois trop incomplètes et suspectes pour permettre des conclusions satisfaisantes [voir à ce sujet notre mémoire sur la *méthode analytique* (*Arch. de Physiol.*, juillet 1896)].

Digitized by Google

tions sous lesquelles la construction d'un tableau synthétique et la comparaison des divers résultats deviennent légitimes.

Le but du présent mémoire est précisément de donner une sanction aux études critiques précédentes et de dresser un tableau de réfrigération par l'eau, définitif et rigoureux, ne contenant que des nombres absolument conformes à toutes les conditions prescrites par ces études expérimentales[1].

I. — *Généralités sur la méthode employée.*

La méthode synthétique étant susceptible d'une plus grande rigueur, nous l'avons définitivement adoptée, malgré les nombreuses conditions qu'elle exige.

Ces conditions, nous n'avons plus maintenant à les discuter. Il convient cependant de les rappeler et de les grouper au début de ce mémoire, puisque ce sont elles qui assurent la rigueur des conclusions.

Chacun des 62 nombres du tableau que l'on va lire est, en principe, le résultat d'une expérience spéciale où l'on cherche les calories perdues par l'organisme dans un bain dont la température et la durée sont données à l'avance.

En réalité, chaque nombre a exigé l'entreprise de plusieurs expériences qui se contrôlent mutuellement. Le tableau résume donc un nombre considérable de recherches, dont la plus courte a exigé un travail expérimental minimum de deux ou trois heures, des calculs souvent longs et toujours minutieux, enfin, à l'avance, pendant une dizaine d'heures, la surveillance de toutes les opérations physiologiques et du régime diététique du sujet.

II. — *Conditions d'exécution communes à toutes les expériences.*

L'étude très complète que nous présentons ici a été entièrement exécutée sur nous-même, c'est-à-dire sur un homme de 32 à 33 ans,

[1] A l'époque où nous réalisions nos expériences analytiques, l'étude de ces multiples conditions n'était pas achevée; on comprend pourquoi les tableaux du mémoire de juillet 1893 (Méthode analytique pour la détermination des quantités de chaleur débitées par l'organisme humain...) ne respectent pas encore toutes les conditions nécessaires à l'exacte détermination de la loi des températures et de la loi des durées. La même remarque s'adresserait aux expériences des tableaux synthétiques du mémoire d'octobre 1896 (Méthode synthétique pour la mesure des quantités de chaleur...), puisque, destinées à établir la comparaison des deux méthodes, ces expériences devaient être respectivement identiques, par toutes les conditions expérimentales, à chacune de celles des tableaux correspondants de la série analytique.

Digitized by Google

mesurant 1m,68, pesant 64 à 65 kilogrammes, habitué aux exercices de force, et, de longue date, entraîné aux exercices hydrothérapiques.

Conditions de sensibilité et de rigueur. — Réduite à son minimum de volume, c'est-à-dire à 68 litres, la masse calorimétrique employée se présente, dans le petit calorimètre précédemment décrit (*loc. cit.*), sous la forme d'une nappe de 1m,10 de longueur, 0m,5 de largeur, 0m,13 de hauteur. Cette quantité d'eau, *assez faible pour que son échauffement soit toujours considérable*, permet au sujet d'immerger la presque totalité de son corps. Remarquons que les résultats ainsi trouvés ne correspondent pas tout à fait aux débits de la surface totale; cela importe peu, pourvu que ces débits soient comparables. On va voir qu'ils le sont.

La sensibilité et la perfection des mesures sont encore garanties par l'*étalonnage* et la *comparaison* des thermomètres, par leur exacte position verticale, par l'emploi d'une lunette à réseau oculaire micrométrique pour les lectures, par la détermination précise du temps à l'aide d'un chronomètre, par le réglage méthodique de la température ambiante, enfin par une étude soigneuse du refroidissement du liquide pour les corrections du calcul calorimétrique.

Conditions qui rendent comparables les nombres du tableau. — Nous les avons divisées en subjectives et objectives (*loc. cit.*, octobre 1896).

Conditions subjectives. — L'état physiologique du sujet subissant dans une même journée des variations assez considérables pour modifier le débit, les expériences, à quelques exceptions près, ont été faites à la même heure, entre 11 heures et 1 heure, après une nuit calme et complète, un repas léger entre 8 et 9 heures, un travail intellectuel et physique modéré. La sensation normale de force et de bien-être est exigée. Les températures ne doivent pas sortir des limites suivantes :

Température rectale	37°45 à 37°55
— axillaire	37,20 à 37,30
— cutanée aux pectoraux	35 à 36°
Pouls normal	70 à 75 pulsations

Conditions objectives. — *a*) Pour toutes les expériences d'une même série synthétique : égalité absolue des températures initiales de l'eau (approximation garantie, 0°,03) ; égalité des températures initiales de la pièce et identité de leur marche pendant toute la durée des expériences (approximation 0°,5).

b) Pour toutes les expériences du tableau :

Emploi de la même quantité d'eau (approximation, 1/1000e) ;

Méthode invariable pour se dévêtir ; corps nu trois à cinq secondes avant l'heure d'entrée ;

Mélange exact de la masse calorimétrique par des mouvements du torse (à l'aide des mains fixées au bord de la baignoire), mouvements

Digitized by Google

qualitativement et quantitativement réglés (25 par minute, au chronomètre);

Exactitude et rapidité des opérations d'entrée et de sortie aux heures annoncées (erreur maxima, deux secondes).

Voici maintenant le tableau général de réfrigération obtenu par cette méthode. Il donne, minute par minute, jusqu'à la douzième, les calories perdues dans des bains à 5, 12, 18, 24 et 30°[1].

A la température 30°, nous avons en outre noté les débits pour quinze et trente minutes.

Tableau général de réfrigération de l'organisme humain dans les bains de 12 minutes à diverses températures.

DURÉE de la réfrigération.	CALORIES DÉBITÉES				
	à 5°.	à 12°.	à 18°.	à 24°.	à 30°.
1 minute	80,4	56	38,9	24,5	11,14
2 minutes	101,5	74	52,98	33,02	16,4
3 —	121,55	88	63	39,5	19,9
4 —	139,8	100,9	71,5	45,54	23,2
5 —	157,9	112,9	79	50,7	26,2
6 —	176	124,7	86,5	55,6	28,9
7 —	194	136,4	93,8	60,2	31,4
8 —	212	148,1	101,1	64,5	33,7
9 —	230	159,8	108,3	68,5	35,9
10 —	248	171,5	115,5	72,5	38
11 —	266	183	122,5	76,5	40
12 —	284	194,5	129,5	80,5	42
15 —	»	»	»	»	48
30 —	»	»	»	»	78
Débit pendant le régime	18,05	11,7	7,2	4	2

III. — Examen des résultats. Courbes de réfrigération. Lois générales.

Les 62 nombres qui figurent dans ce tableau peuvent être réunis soit par colonnes verticales, soit par lignes horizontales. Par le premier groupement on obtient, pour une température donnée, la variation de la réfrigération en fonction de sa durée ; par le deuxième groupement, on détermine, pour un temps donné, la variation de la réfrigération avec la température du bain.

[1] Rappelons encore que les nombres de ce tableau ne se rapportent pas à la surface totale du corps. Outre la tête, les mains et les poignets, la partie inférieure des cuisses et la partie supérieure des jambes, par flexion des genoux, restent hors de l'eau. C'est la comparaison des nombres et non leur valeur absolue qui donne au tableau sa réelle signification.

Digitized by Google

D'une manière générale, la quantité de chaleur Q perdue dans le bain est fonction de deux variables indépendantes, la température θ et le temps t. On peut donc écrire :

$$Q = f(\theta, t).$$

Portons les quantités Q, θ, t sur trois axes de coordonnées, cette équation définit une certaine surface qu'il est intéressant d'étudier. Nous renoncerons à fixer la forme analytique de l'équation et à construire géométriquement la surface qui la représente ; mais à l'aide des nombres du tableau précédent, il sera aisé d'en construire les intersections par des séries de plans parallèles aux trois plans de coordonnées.

Chaque section parallèle au plan (Q, t), c'est-à-dire perpendiculaire à l'axe θ, donnera une courbe de réfrigération, à température fixe, en fonction du temps.

Chaque section parallèle au plan (Q, θ), c'est-à-dire perpendiculaire à l'axe t, donnera une courbe de réfrigération de durée fixe en fonction de la température.

Chaque section parallèle au plan (θ, t), c'est-à-dire perpendiculaire à l'axe Q, donnera, pour une réfrigération déterminée, la courbe de variation du temps en fonction de la température.

Nous allons d'abord étudier ces trois séries de sections ; puis, nous construirons, à part, la courbe des débits caractéristiques des périodes de régime, nous chercherons et discuterons une équation empirique de cette courbe, enfin nous terminerons par les renseignements généraux qui se dégagent de ces diverses études.

1° *Sections parallèles au plan* (Q, t). *Etude de la réfrigération en fonction du temps.* — On peut faire cinq sections, qui correspondent aux cinq températures du tableau général.

Les temps sont portés en *abscisses*, et les calories en *ordonnées*. Sur le même diagramme (*fig. 1*), les cinq courbes sont mises en comparaison ; les différences apparaissent ainsi plus clairement.

Il y a deux phases dans la réfrigération : l'une est variable, l'autre stationnaire.

La ligne pointillée (courbe limite de la figure) réunit les points de terminaison des périodes variables ; cette ligne de séparation tend à devenir *asymptote* aux deux axes ; ce qui exprime que, si la température s'abaisse, la durée de la phase variable tend vers O, et qu'elle augmente au contraire de plus en plus, quand la température du bain s'élève et se rapproche de celle du corps. Chaque courbe de réfrigération présente donc deux parties : l'une, située au-dessus et à droite de la courbe limite, est une ligne droite dont le

Digitized by Google

coefficient angulaire mesure le *débit* de la période de régime ; ce

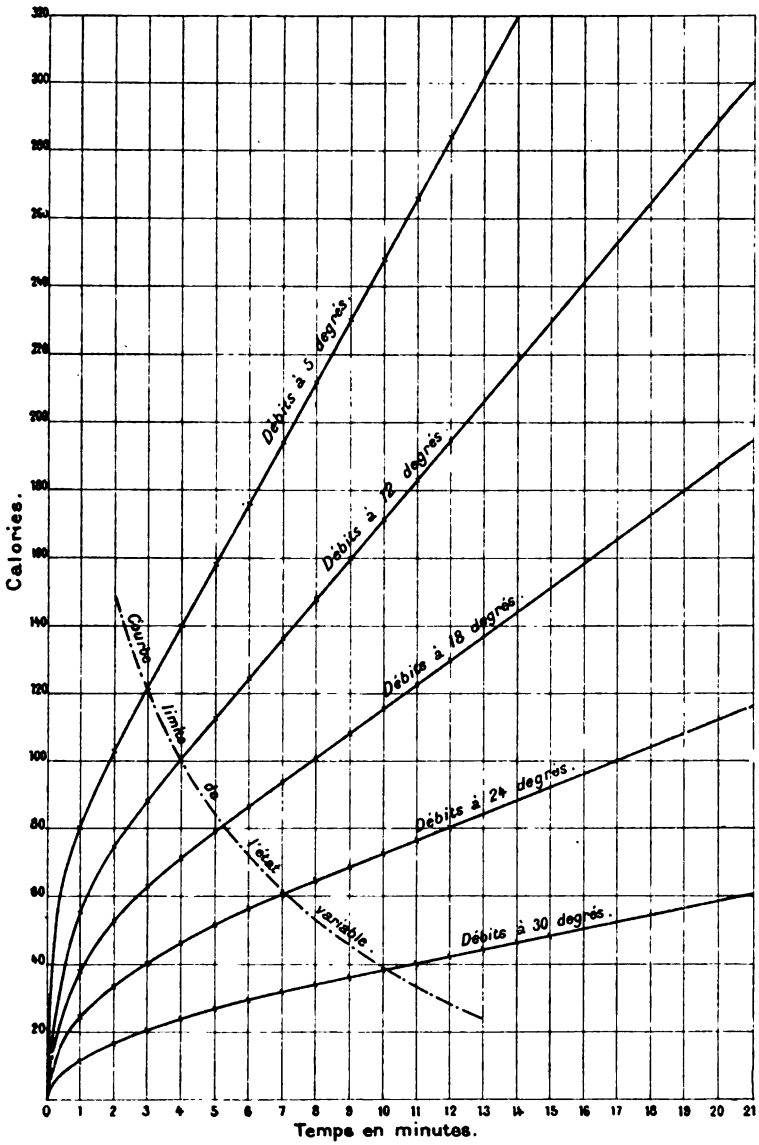


Fig. 1. — Courbes des réfrigérations à 5, 12, 18, 24 et 30°, en fonction du temps.

coefficient est très élevé à 5° ; il diminue et tend vers 0 quand la température du bain s'approche de celle du corps.

Digitized by Google

L'autre portion de courbe, située au-dessous et à gauche de la courbe limite, s'élève à partir du point O en tournant sa concavité vers l'axe t et restant toujours au dessous de sa tangente. *Le coefficient angulaire de la tangente en un point de la courbe représente le débit à un moment donné*, c'est-à-dire l'accroissement que subirait la perte pendant l'unité de temps, si cette perte, à partir de ce moment, était proportionnelle au temps. A l'origine, la tangente étant verticale, on peut dire que, dans les premiers instants de la réfrigération, le débit a une valeur infiniment grande. Vers 5°, la tangente reste longtemps voisine de la verticale, les débits sont donc très élevés pendant les vingt ou trente premières secondes. Au contraire, vers 30°, la tangente s'incline dès les premières secondes du côté de l'horizontale ; le débit est faible de très bonne heure.

2° *Sections parallèles au plan* (Q θ). *Etude de la réfrigération en fonction de la température.* — On pourrait faire 12 sections se succédant à une minute d'intervalle. Nous nous contentons sur le diagramme de la figure 2, de tracer les sept courbes de 1, 2, 3, 5, 7, 9 et 12 minutes. Les degrés sont en abscisses, les calories en ordonnées. Toutes les courbes convergent à droite et croiseraient l'axe des températures entre 36 et 38° ; ce qui indique que les pertes sont sensiblement nulles dans le voisinage de la température du corps. A gauche, du côté des températures décroissantes, les courbes s'élèvent rapidement en tournant leur concavité en haut et à droite. *Le coefficient angulaire de la tangente en un point représente la variation de la réfrigération à une température donnée*, c'est-à-dire l'accroissement que prendrait la perte de chaleur, pour un abaissement de température de 1°, si, à partir de ce point, la variation de la perte était proportionnelle à l'abaissement de la température. Remarquons que, *en tous ses points, chaque courbe est au-dessus de sa tangente.* Cela signifie que *l'accroissement de la réfrigération va toujours en s'accélérant quand la température s'abaisse.* Sur la figure 2, on a tracé en pointillé la tangente qui correspond à 35°. Elle représente ce que serait la réfrigération si la perte était proportionnelle à l'abaissement de la température. Il est intéressant de constater, aux très basses températures, la différence énorme entre l'ordonnée de la courbe et celle de la tangente. Ainsi, à 0°, en neuf minutes, on trouverait environ 285 calories pour l'ordonnée de la courbe, 150 pour celle de la tangente :

$$OE - OE' = 135.$$

La perte effective est donc, dans ce cas, environ le double de celle

Digitized by Google

qui résulterait de la loi de proportionnalité. Ces faits ont une impor-

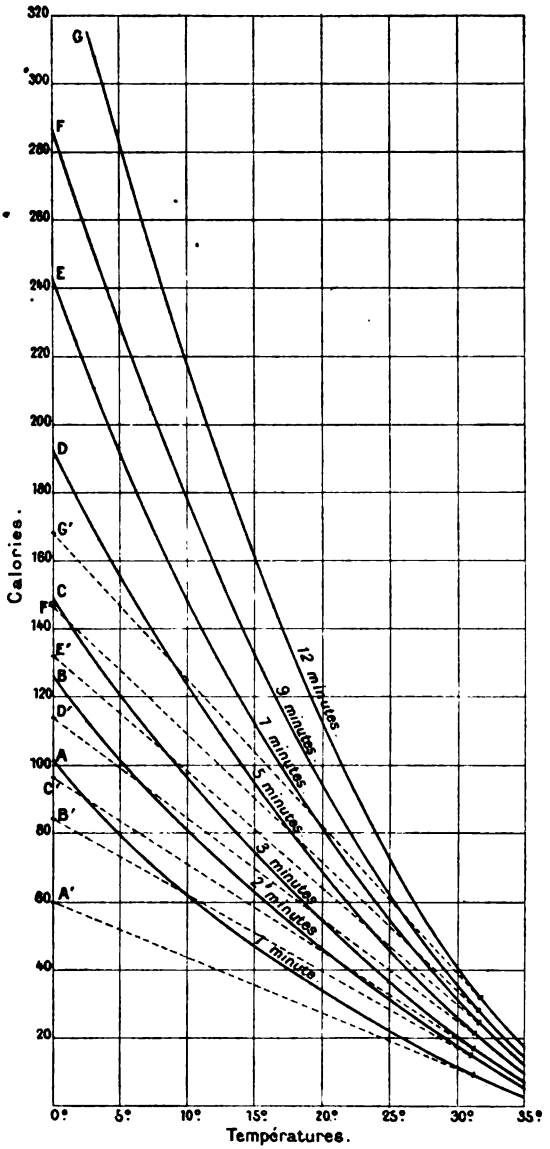


Fig. 2. — Courbes des réfrigérations de 1, 2, 3, 5, 7, 9 et 12 minutes, en fonction de la température.

tance capitale pour la recherche de la loi physiologique de résistance au froid. Il en sera question plus loin.

Digitized by Google

3° *Sections parallèles au plan* (θ t). *Variations de la durée du bain en fonction de la température, pour une réfrigération déterminée.* — Nous donnons quatorze sections, correspondant aux réfrigérations de 20, 40, 60 ... 280 calories (*fig.* 3). En abscisses sont les

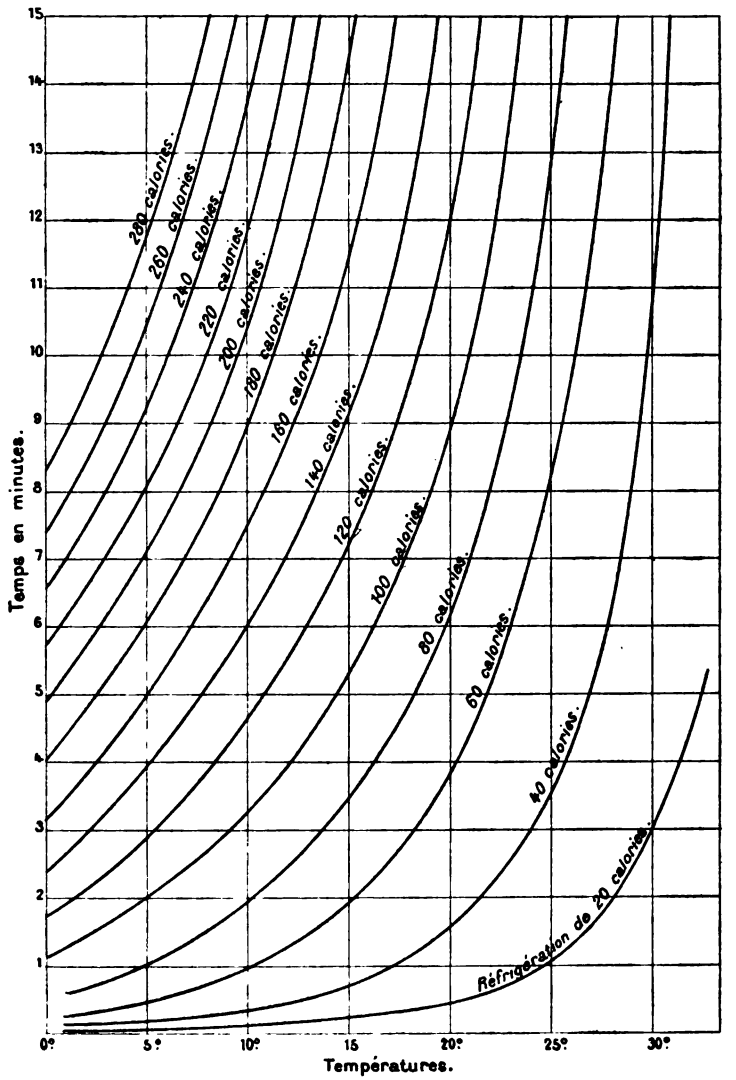


Fig. 3. — Courbes des durées de réfrigération, en fonction de la température.

températures, en ordonnées le temps. Toutes ces courbes ont deux branches : l'une s'éloigne en bas à gauche et tend à devenir *asymp-*

Digitized by Google

tote à l'axe des températures ; l'autre, la branche supérieure, tend à devenir asymptote à une verticale dont l'ordonnée est comprise entre 35 et 38°. Cela indique que, pour des températures de plus en plus basses, la durée du bain nécessaire est de plus en plus petite, et qu'elle devient infiniment grande lorsqu'on utilise des bains dont la température est infiniment voisine de celle du corps.

Le coefficient angulaire de la tangente, en un point donné, représente la variation du temps pour une température donnée, c'est-à-dire l'accroissement de durée que prendrait le bain, pour une élévation de température de 1° si, à partir de ce point, la variation du temps devenait proportionnelle à la température.

En tous ses points la courbe est au-dessus de sa tangente, c'est-à-dire que l'*accroissement de la durée du bain s'accélère quand la température s'élève*. C'est ainsi que, pour obtenir une réfrigération de *20 calories*, deux secondes suffisent avec l'eau à 5°, tandis qu'il faut trois minutes, c'est-à-dire un temps 90 fois plus élevé dans le bain à 30° ! Sans prendre ces températures extrêmes, on voit encore que la réfrigération de 40 calories est cinq ou six fois plus longue à 18° qu'à 5°. Nous ne multiplions pas les exemples ; aussi bien peut-on remarquer, comme nous, l'intérêt pratique de ces courbes et constater que cette figure est une table précise de réfrigération destinée à guider, d'une manière presque mathématique, le choix des applications hydrothérapiques.

4° *Variations, avec la température, du débit caractéristique de la période de régime.* — A chaque température se présente une période de régime, où le débit est constant. Ce débit est caractéristique de la température ; il importe d'en déterminer les variations. C'est ce que nous avons fait (*fig.* 4) en portant les températures en abscisses et les débits en ordonnées. La courbe ainsi obtenue peut être analytiquement représentée par une équation de forme parabolique

$$D = \alpha + \beta t + \gamma t^2 + \delta t^3 + \varepsilon t^4$$

dont les coefficients sont calculés à l'aide de cinq équations correspondant aux cinq températures et aux débits inscrits au bas du tableau général :

Température (degrés)..	5	12	18	24	30
Débit (calories).....	18,05	11,7	7,2	4	2

Voici l'équation numérique des débits :

$$(1) \qquad D = 22^{cal},566227700 - 0,843340320\,t - 0,017776618\,t^2 + 0,001237355\,t^3 - 0,000015649\,t^4.$$

Digitized by Google

Les coefficients calculés avec 9 décimales donnent la valeur de D avec une erreur absolue inférieure à $0^c,001$.

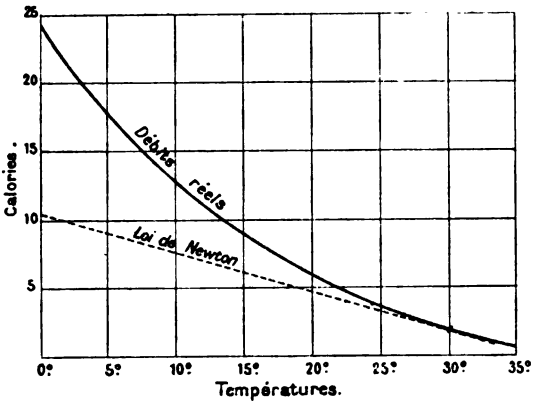


Fig. 4. — Courbe des débits caractéristiques, en fonction de la température.

Discussion de la fonction D. — Il faut s'assurer que la fonction ne présente ni maximum ni minimum dans les limites de l'expérience. C'est l'équation dérivée

$$\frac{dD}{dt} = 0, \tag{2}$$

qui donne les maxima et minima. La dérivée seconde

$$\frac{d^2D}{dt^2} = 0 \tag{3}$$

est du second degré ; elle a pour racines

$$\begin{cases} t' = 5,565 \\ t'' = 33,906 \end{cases}$$

On sait que la suite de Rolle

$$-\infty \qquad 5,565 \qquad 33,906 \qquad +\infty$$

sépare les racines de l'équation aux maxima $\frac{dD}{dt} = o$.

La substitution des quatre termes de la suite et du nombre -10 dans le premier membre de l'équation $\frac{dD}{dt} = o$ prouve que cette équation du troisième degré *n'a qu'une racine réelle ;* celle-ci, *inférieure à — 10, ne nous intéresse pas.* Donc, dans les limites de

Digitized by Google

l'expérience, il n'y a *ni minimum ni maximum; la fonction varie toujours dans le même sens.* Au signe négatif de la dérivée première, nous apprenons que le *débit décroît d'une manière continue quand la température augmente;* au signe positif de la dérivée seconde, nous reconnaissons que la concavité de la courbe est tournée du côté des débits positifs pour toutes les ordonnées comprises entre 5,56 et 33,9; c'est-à-dire que l'*accroissement du débit va toujours en s'accélérant quand la température s'abaisse jusque dans le voisinage de 5°.*

Remarquons que la formule est empirique et que la discussion analytique dans le voisinage des limites extrêmes cesse d'être légitime. Il ne faudrait pas conclure, par exemple, qu'au-dessous de 5°,65 l'accélération du débit s'arrête. Cette accélération se poursuit encore, *ainsi que l'indiquent quelques expériences à* + 1 *et* + 3° qu'il convient de mentionner ici, mais que nous n'avons pas inscrites au tableau parce qu'elles n'ont pu donner lieu à des séries complètes.

IV. — *Conclusions générales*[1]. *La résistance au froid se fait-elle toujours par diminution des pertes périphériques?*

1° Loi des temps (*fig.* 1). — *A chaque température, la réfrigération présente deux périodes : l'une* variable, *l'autre* stationnaire. *La période variable, très courte aux basses températures, s'allonge rapidement quand la température s'élève. Pendant la période stationnaire, le* débit, *constant, est réduit environ au cinquième du débit de la première minute;*

2° Loi des températures (*fig.* 2). — *La réfrigération grandit, et son accroissement par degré subit une accélération continue quand la température s'abaisse;*

3° *La durée du bain nécessaire, pour une réfrigération déterminée, s'accroît et s'accélère rapidement quand la température s'élève* (*fig.* 3);

4° Loi des débits (*fig.* 4). — Plus importante encore que les précédentes, la loi des débits concerne spécialement la physiologie de la résistance au froid.

Pour expliquer la remarquable propriété de résistance au froid chez l'homme et les homœothermes, les auteurs ont fréquemment insisté sur la *diminution des pertes périphériques.* Cette conclusion

[1] Les présentes conclusions concernent les réfrigérations qui ne dépassent habituellement pas 15 minutes.

Digitized by Google

devenue classique se trouve exprimée dans les travaux de Masje[1], de Winternitz[2] sur le rôle de la peau dans la régulation thermique ; dans les études de Fr. Riegel[3] sur la topographie des températures ; dans celles de Senator[4], Ackermann[5], Fränckel[6] sur le mécanisme de la réaction au froid et au chaud. En France, les conclusions des auteurs sont conformes à cette théorie, et pour expliquer l'importance du rôle de la circulation cutanée dans la régulation thermique, M. Richet[7] dit que les *homœothermes suivent une loi inverse de celle de Newton pour les corps inertes.*

Il ne s'agit pas ici de discuter la valeur de cette opinion relativement à tous les modes de réfrigération, en air calme ou agité ; mais, pour le cas précis de la réfrigération par l'eau, les précédents résultats, d'ailleurs fondés sur une méthode aussi précise que possible, nous donnent le droit de juger si *la formule théorique de résistance par diminution des pertes* est ou n'est pas conforme à l'expérience.

Le tableau suivant tranchera la question.

En regard des températures se trouvent quatre colonnes : les deux premières donnent les débits en acceptant deux interprétations de la très vague hypothèse des auteurs ; la troisième contient les débits calculés d'après la loi de Newton ; la quatrième renferme les débits réels de l'expérience :

TABLEAU

[1] MASJE, Ueber die Wärmestrahlung des menschlichen Körpers (*Arch. von Virchow*, 1887).

[2] WINTERNITZ, Die Bedeutung der Hautfonction für die Körpertemperatur (*Mediz. Jahrbücher*, 1875).

[3] FR. RIEGEL, Zur Lehre von der Wärmeregulation (*Arch. von Virchow* Bd LIX, 1874).

[4] SENATOR, Ueber das Verhalten der Körperwärme bei Abkühlungen der Haut (*Arch. von Virchow*,, Bd L, 1870).

[5] ACKERMANN, Die Wärmeregulation (*Arch. für Physiol.*, 1867).

[6] FRAENCKEL, Zur Lehre von der Wärmeregulation (*Arch. für Physiol.*, 1879).

[7] CH. RICHET, *Revue scientifique*, 3 février 1894.

Digitized by Google

TEMPÉRATURES.	DÉBITS CALCULÉS.			DÉBITS RÉELS.
	1re interprétation[1] de l'hypothèse des auteurs.	2e interprétation[2] de l'hypothèse des auteurs.	Loi de Newton.	
30°.....	2cal	2cal	2cal	2cal
24°.....	< 4	4	4	4
18°.....	< 6	6	6	7,2
12°.....	< 8	4	8	11,7
5°.....	< 10,33	1,75 à 2	10,33	18,05

[1] Une première interprétation consiste à regarder les débits comme simplement inférieurs à ceux que donne la loi de Newton; cette interprétation est encore la moins défavorable à l'hypothèse.

[2] Une deuxième interprétation consiste à admettre, avec certains auteurs, que le débit maximum est atteint vers 15 ou 18°, et qu'au-dessous il est en effet *inversement proportionnel* à l'abaissement de la température. On voit si ce débit hypothétique (1,75 à 2) est éloigné du débit expérimental (18,05) !

Conclusion. — Bien loin de résister au froid par une loi inverse de celle de Newton pour les corps inertes, *l'homme soumis à l'action de l'eau froide perd une quantité de chaleur dont le débit s'accélère rapidement quand la température s'abaisse, au point de devenir, vers 5°, environ le* DOUBLE *du nombre théorique fourni par la loi de Newton.*

Cette loi n'est pas particulière à l'homme ; nous verrons prochainement qu'elle s'étend aux autres homœothermes.

Digitized by Google

III

RECHERCHES

SUR

LA COAGULABILITÉ DU SANG HÉPATIQUE

Par M. N. PAULESCO

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

I. — *Origine et objet de ce travail.*

Cl. Bernard, se basant sur des analyses de Lehmann, écrit : « La fibrine disparaît complètement dans le foie. On n'en trouve plus trace dans le sang des veines hépatiques [1]. »

Tout récemment, M. Contejean [2] transforme cette affirmation : « Le sang des veines sus-hépatiques, des veines rénales, de la veine splénique, coagule très difficilement, parce qu'il est très pauvre en *fibrinogène*, comme l'a démontré Lehmann. »

Lehmann [3], en 1855, ne pouvait pas parler de fibrinogène. Voici, du reste, en quels termes lui-même expose le résultat de ses recherches : « Le sang artériel contient ordinairement un peu plus de fibrine que le sang veineux ; celui de la veine porte en renferme un peu moins ; celui de la veine de la rate en renferme très peu ; enfin, il n'en existe pas du tout dans le sang des veines hépatiques. »

Les assertions de ces auteurs sont-elles fondées ? — *Videtur quod non.*

Ayant constaté dans le cours d'une expérience (instituée dans un

[1] Cl. Bernard, *Leçons de physiologie expérimentale*, 1855, t. I, p. 203.

[2] Contejean, Nouvelles remarques critiques au sujet du rôle du foie et de la masse intestinale sur l'action anticoagulante des injections intraveineuses de peptone, chez le chien (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 11 juillet 1896, p. 755).

[3] Lehmann, *Précis de chimie physiologique*, trad. Drion, 1855, p. 136.

Digitized by Google

autre but) que le sang du foie se coagulait en même temps que celui de la circulation générale, et ce fait étant en contradiction avec les assertions des auteurs cités, nous avons entrepris sur le conseil de notre maître, M. Dastre, de reprendre la question et de déterminer les conditions de la coagulabilité du sang sortant du foie. Nous avons étendu le problème à la comparaison du sang du foie avec celui de l'intestin et celui de la circulation veineuse générale. Nous avons déterminé pour chacune de ces trois espèces de sang le moment de la coagulation et la teneur en fibrinogène, ou mieux, en globulines.

Nous avons opéré sur des chiens, placés dans deux conditions différentes, mais déterminées d'avance, à savoir :

1° Sur quatre chiens en pleine digestion de viande;

2° Sur cinq chiens à jeun depuis deux à plusieurs jours.

Pour déterminer les quantités relatives de globulines (en bloc) et de sérum-albumine, contenus dans le sang hépatique, dans celui de la veine porte et dans le sang veineux de la circulation générale, on a pris 70 centimètres cubes de chaque espèce de sang; on l'a rendu incoagulable par l'addition de 30 centimètres cubes de solution saturée de SO^4Mg ; on a soumis ce mélange à la force centrifuge et, dans le plasma magnésien surnageant, on a précipité et dosé d'abord la *totalité des globulines*, puis, après filtration, on a dosé, dans le liquide qui en résultait, la *sérum-albumine*.

II. — *Technique et description des expériences.*

A. 1° On met à nu, successivement, la *veine fémorale gauche* et la *veine jugulaire droite;*

2° On introduit une canule dans la *veine fémorale*, et on prend :

10 centimètres cubes de sang, dans un petit verre à pied, et on note le moment de la *prise* et celui de la *coagulation*;

70 centimètres cubes de sang, dans un flacon jaugé de 100 centimètres cubes, et qui contient déjà 30 centimètres cubes de la solution *saturée à froid de SO^4Mg*. On agite ensuite le flacon pour rendre intime le mélange du sang avec la solution saline;

10 centimètres cubes de sang, dans un petit verre à pied, et on note le moment de la *prise* et celui de la *coagulation*.

3° On fait coucher l'animal sur le côté gauche, et on pratique une incision oblique, en dehors de la masse sacro-lombaire; alors la main, introduite dans la plaie, cherche d'abord le rein droit, puis, immédiatement en dedans et au-dessus de lui, on sent la veine cave inférieure; on remonte le long de cette veine jusqu'à la face infé-

Digitized by Google

rieure du foie; et, à ce niveau, on l'isole en déchirant avec les doigts le péritoine qui la recouvre, mais en cherchant à faire le moins de dégâts possibles, et à agir rapidement. Puis, on passe autour de la veine isolée une forte ficelle vaselinée, dont les deux bouts sont fixés à l'extérieur à l'aide d'une pince. — On laisse les choses en place, en ayant soin de faire en sorte que l'anse de la ficelle qui passe derrière la veine cave inférieure soit très lâche, et qu'elle n'interrompe pas du tout, pour le moment, le cours du sang dans cette veine;

4° Dans la *veine jugulaire droite*, déjà dénudée, on introduit une *sonde œsophagienne droite*, dont le calibre variera avec la taille de l'animal.

Il est plus avantageux de se servir d'un long tube en verre, vaseliné intra et extra, et amorcé avec une solution de NaCl à 7/1000°. Ce tube, ainsi préparé, est introduit dans la veine jugulaire et poussé directement. Le chien étant couché sur le côté gauche, le tube pénètre dans l'oreillette et ordinairement bute contre les parois de cette cavité (un peu en avant de l'orifice de la veine cave inférieure), ce dont on est averti par les mouvements que le cœur imprime au tube.

Il suffit alors de retirer un peu la sonde et de faire pencher son extrémité inférieure vers la face ventrale de l'animal pour la faire pénétrer facilement dans la veine cave inférieure; mais, bientôt, elle rencontrera un nouvel obstacle, c'est la face supérieure du diaphragme contre laquelle la sonde viendra buter en avant de l'orifice diaphragmatique de la veine; une nouvelle manœuvre, identique à la précédente, la fera pénétrer facilement dans la portion sous-diaphragmatique de la veine cave inférieure. On la retire alors légèrement jusqu'à ce que son bout soit situé au niveau de l'embouchure des veines sus-hépatiques (ce dont on s'assure en introduisant de nouveau la main dans le ventre de l'animal et en palpant le trajet de la veine cave inférieure); puis on la fixe dans cette position.

En même temps, on vide la *veine cave inférieure*, en refoulant en arrière le sang qu'elle contenait; puis, on tire fortement sur les deux bouts de la ficelle et, de la sorte, on arrête complètement, dans la veine, le cours du sang vers le cœur. On débouche la sonde et on retire le mandrin. On voit alors s'écouler, d'abord la solution saline qui amorçait la sonde, puis le sang par gouttes précipitées [1].

Les premières parties de ce sang sont reçues dans un vase, elles ne seront pas utilisées, d'abord parce qu'elles sont mélangées de la solution saline, et ensuite parce qu'il faut laisser écouler le sang qui

[1] L'écoulement est plus intense pendant l'inspiration.

Digitized by Google

peut se trouver dans l'extrémité supérieure de la *veine cave*, et qui ne *viendrait pas du foie.*

On prend ensuite, comme on l'a déjà fait pour le sang veineux :

10 centimètres cubes, dans un petit verre à pied, et on note le moment de la *prise* et celui de la *coagulation*;
70 centimètres cubes, dans un flacon qui contient déjà 30 centimètres cubes de la solution *saturée de* SO^4Mg ;
10 centimètres cubes, dans un petit verre à expériences, et on note le moment de la *prise* et celui de la *coagulation.*

On n'a ainsi que le sang veineux qui sort du foie, mélangé peut-être seulement avec les minimes proportions de sang que quelques veinules du diaphragme déversent, au niveau de ce muscle, dans la veine cave inférieure.

Après la dernière prise, on retire la sonde de la jugulaire, et on relâche le fil qui arrêtait la circulation dans la *veine cave inférieure*; de cette façon le sang qui vient de la partie postérieure du corps peut arriver librement au cœur.

5° Immédiatement après, on ouvre, largement, le ventre de l'animal sur la ligne médiane ; on y introduit la main[1] et, avec le doigt, en forme de crochet, on ramène en dehors tout le *pédicule du foie.*

On isole et on lie le tronc de la *veine porte*, après avoir posé rapidement des ligatures, ou plutôt des pinces sur la veine splénique et sur une ou deux branches collatérales gauches, assez volumineuses, et qui gênent l'introduction de la *canule.* En amont de la ligature il s'est produit une grande turgescence, et, dans le bout périphérique de la veine porte on introduit une canule en verre. Un fort jet de sang, très noir, jaillit alors par la canule et est recueilli de la même façon que l'ont été le sang veineux et sus-hépatique, c'est-à-dire :

10 centimètres cubes, dans un petit verre à expériences ;
70 centimètres cubes, dans un flacon contenant 30 centimètres cubes d'une solution saturée de SO^4Mg ;
10 ceetimètres cubes, dans un petit verre à pied ;

et on note les moments de la *prise* et de la *coagulation.* On n'a, de cette façon, que le sang veineux venant de l'*intestin.*

6° Finalement, on débouche la canule introduite dans la *veine fémorale* (et dans laquelle des caillots se sont ordinairement déposés) et, dans deux petits verres à pieds, on prend encore 10 centimètres cubes de sang, en notant le moment de la *prise* et celui de la *coagu-*

[1] Si les muscles droits de l'abdomen gênent l'exploration, on les fendra transversalement, quitte ensuite à arrêter les hémorrhagies produites.

Digitized by Google

lation. Après quoi, l'animal est tué par la piqûre du bulbe, et on pratique l'autopsie pour s'assurer que l'expérience a été faite dans de bonnes conditions.

Le chien perd, pendant l'opération, environ 3 à 400 grammes de sang, en tenant compte non seulement du *sang pris*, mais aussi, approximativement, de celui qui est *perdu*.

Il est évident que, pour supporter une pareille saignée, l'animal doit être choisi gros et vigoureux; il faut, en outre, tenir compte de la durée de l'opération et du fait que, par suite de cette perte de sang, les conditions physiologiques ne sont plus les mêmes à la fin qu'au commencement de l'expérience. Néanmoins, comme il s'agit d'expériences comparatives, les résultats présenteront une valeur relative.

B. — Il s'agit, maintenant, de produire, dans le sang prélevé, la séparation des globules et du plasma; puis, dans le plasma, séparer et doser à part les substances albuminoïdes qu'il contient.

Pour cela, le sang contenu dans les 4 flacons jaugés et provenant du foie, des intestins et de la circulation générale (veineux), rendu incoagulable par l'addition de plus d'un quart de son volume de solution saturée de So^4Mg, est soumis à la force centrifuge pendant une heure environ. On note ensuite, pour chaque espèce de sang, les volumes respectifs du *plasma* et du *dépôt des globules*, de même que la couleur, la transparence et l'aspect du plasma. On décante. On prend, dans 4 verres à expériences, 50 centimètres cubes de chaque espèce de *plasma magnésien*; on ajoute ensuite, dans chacun de ces verres, 25 grammes de So^4Mg pur en poudre, et on agite longuement, mais avec soin, pour éviter les projections. Il se forme un *précipité crémeux* constitué par la *totalité des globulines* contenues dans la liqueur, et au fond du verre se dépose le So^4Mg en excès. On jette le tout sur un double filtre équilibré, en papier Berzélius (non mouillé); et on laisse la filtration se faire pendant la nuit. Le lendemain, on lave, à plusieurs reprises, le précipité sur le filtre, avec une solution saturée de So^4Mg pour entraîner ce qui pourrait y rester de la sérum-albumine. On aura donc, sur le filtre la *totalité des globulines*, tandis que la liqueur filtrée contiendra la *totalité de la sérum-albumine* du sang.

a) Pour doser les *globulines en bloc*, les filtres qui les contiennent sont mis à l'étuve à 120° pendant plus d'une heure.

Au bout de ce temps, les globulines étant coagulées, on retire les filtres de l'étuve, on les lave à plusieurs reprises avec de l'eau distillée bouillante, qui dissoudra et entraînera tout le So^4Mg; puis on les lave à l'alcool et à l'éther; finalement, on les remet de nouveau à

Digitized by Google

l'étuve à 120°, où ils séjourneront pendant la nuit, et le lendemain on les pèse au milligramme, après refroidissement dans un exsiccateur.

b) Pour doser la *sérum-albumine*, on soumet le liqnide qui la contient (voyez plus haut), à l'ébullition dans un ballon, dont le bouchon est traversé par un long et mince tube de verre.

Un abondant coagulum se produit ; on le recueille sur un double filtre équilibré, on le lave à plusieurs reprises avec de l'eau distillée bouillante, qui dissoudra et entraînera tout le So^4Mg, puis, après lavage à l'alcool et éther, on met les filtres à l'étuve à 120° où ils séjournent au moins six heures, et finalement on les pèse après refroidissement dans un exsiccateur.

Les poids obtenus et qui représentent la *totalité des globulines* et de la *sérum-albumine* contenus dans 50 centimètres cubes de plasma magnésien, sont rapportés d'abord à la totalité de ce liquide, c'est-à-dire à 70 centimètres cubes de sang et enfin à 1000 centimètres cubes de sang. Nous donnons comme type le protocole d'une expérience ;

Exp. V (25 août 1896). — Chien à poils ras, jeune et vigoureux, pesant $17^{kg},500$. Est dans le laboratoire depuis cinq jours, et pendant tout ce temps il a mangé journellement 200 grammes viande et 2 kilogrammes soupe (1 litre bouillon et 1 kilogr. pain).

Le jour de l'expérience on lui a donné à 9 h. 30 m. 1 kilogramme viande et pas de pain. Eau à discrétion.

Endormi à 2 heures par injection sous-cutanée d'atropine et de morphine, il a vomi abondamment à la suite.

Commencement de l'opération à 2 h. 45 m.

Résultats obtenus. — A. Les échantillons de

a) Sang veineux étaient coagulés au bout de cinq minutes ;

b) Sang hépatique étaient coagulés au bout de quinze minutes ;

c) Sang de la veine-porte commencèrent à coaguler au bout de cinquante minutes.

On tue l'animal à quatre heures par piqûre du bulbe et l'autopsie montre que l'opération avait été faite dans des bonnes conditions.

L'estomac était presque vide, les chylifères étaient blancs.

B. 70 centimètres cubes de chaque espèce de sang, additionnées de 30 centimètres cubes solution saturée de SO^4Ag, ont été soumis, pendant une heure, à la force centrifuge. On obtient :

a) Sang veineux...	globules..	35^{cc}	
	plasma...	65	rosé et transparent.
b) Sang hépatique..	globules..	35	
	plasma...	65	rosé, léger nuage blanchâtre à la surface du liquide.
c) Sang veine-porte.	globules..	35	
	plasma...	65	*Idem.*

Digitized by Google

On a dosé dans 50 centimètres cubes de plasma magnésien de chaque espèce de sang, les *globulines* et la *sérum-albumine* :

	Globulines.	Sérum-albumine.
Sang veineux	0,34	0,99
Sang du foie	0,335	0,86
Sang de la veine-porte	0,39	0,9

Enfin, pour 1000 de sang :

	Globulines.	Sérum-albumine.
Sang veineux	6,30	18,40
Sang du foie	6,20	16,00
Sang de la veine-porte	7,20	16,70

III. — *Résultats et conclusions.*

1° Chez les chiens à jeun depuis deux à plusieurs jours, la coagulation du sang sortant du foie se fait, à peu de chose près, simultanément à celle du sang veineux de la circulation générale et à celle de la veine porte.

Les écarts maxima observés ont été les suivants : sang de la veine porte, 3 minutes; sang du foie, 8 minutes; sang veineux général, 9 minutes ;

2° Chez les chiens en digestion de viande et en pleine période d'absorption digestive (chylifères blancs), on observe un retard plus ou moins prononcé dans la coagulation du sang hépatique, et le retard est encore plus considérable dans la coagulation du sang de la veine porte.

Par exemple, dans l'expérience V, la coagulation du sang veineux se fait au bout de cinq minutes; celle du sang hépatique, au bout de 15 minutes ; celle du sang de la veine porte au bout de cinquante minutes ;

3° Les quantités de fibrinogène ou, en général, de globulines, varient peu dans ces trois espèces de sang.

Le tableau suivant précise cette conclusion. Il fournit les quantités de globuline et de sérum-albumine trouvées dans les sangs veineux général, hépatique, intestinal à l'état de jeûne et à l'état de digestion.

Digitized by Google

1000 de sang contiennent :	Quatre chiens à jeun depuis 48 heures et au-delà.		Cinq chiens en digestion de viande.	
	Globulines.	Sérum-albumine.	Globulines.	Sérum-albumine.
a) Sang veineux de la circulation générale.....	10	22	6,43	18,57
b) Sang veineux sortant du foie ...	9	20	5,37	15,80
c) Sang veineux sortant de l'intestin	9,30	19	7,40	16,70

Digitized by Google

IV

LA NÉOFORMATION DES CELLULES NERVEUSES

DANS LE CERVEAU DU SINGE

CONSÉCUTIVE A L'ABLATION COMPLÈTE DES LOBES OCCIPITAUX

Par M. **ALEXANDRE N. VITZOU**

Professeur de physiologie générale et comparée de l'Université de Bucarest, Directeur de l'Institut de physiologie.

(PLANCHE I)

(Travail de l'Institut de physiologie de Bucarest.)

INTRODUCTION

La néoformation des cellules et des fibres nerveuses dans les centres nerveux et surtout dans le cerveau a vivement préoccupé de tout temps l'attention des physiologistes, des histologistes et des anatomo-pathologistes, sans recevoir cependant une solution définitive.

Les résultats contradictoires auxquels on est arrivé dans les derniers temps et surtout les conclusions pour la plupart contraires à une néoformation des cellules et des fibres nerveuses dans les centres nerveux à la suite de leur extirpation, m'ont décidé à publier les résultats[1] extrêmement intéressants que nous avons obtenus sur le singe à la suite de l'ablation complète des lobes occipitaux.

Avant d'aborder le sujet, nous devons poser la question du fait.

On connaît la régénération des nerfs, représentant les prolongements des neurones sensitifs et moteurs ; les preuves anatomiques et fonctionnelles ont suffisamment démontré ce fait.

La question qui se pose après, est celle-ci :

Le système nerveux central, et spécialement le cerveau, possède-t-il, oui ou non, le pouvoir de réparer une perte de substance opérée

[1] Nous avons communiqué le résultat de ces recherches au troisième congrès international de physiologie qui a eu lieu à Berne en septembre 1895. En même temps une note a été présentée à l'Académie des sciences dans la séance du 16 septembre (voir *Comptes rendus*, 1895, t. CXXI, p. 445).

Digitized by Google

dans son propre tissu, et de récupérer par là une partie au moins de ses propriétés anatomiques et physiologiques primitives ?

Il appartient à l'expérimentation et aux observations anatomiques de donner une solution satisfaisante de cette importante question. En effet, pour mener à bonne fin ces recherches, il faut choisir comme objet d'étude, une partie du système nerveux central dont les fonctions sont mieux connues et voir :

a Quels sont les effets de l'ablation totale de l'organe extirpé.

b S'il y a ou non restitution fonctionnelle, totale ou partielle, du tissu ou de l'organe perdu par l'opération.

Dans le cas d'une restitution fonctionnelle, ce qui constituerait une démonstration physiologique éclatante, il faudrait chercher la cause de ce phénomène ; en d'autres termes, voir s'il y a néoformation du tissu enlevé, étant donné que le retour de la fonction suppose la néoformation de l'organe ou du tissu qui l'accomplit.

L'existence du tissu de néoformation nous fournirait la démonstration anatomique et, partant de là, l'explication de la restitution *fonctionnelle*.

Comme on le voit, les démonstrations physiologiques et anatomiques se complètent les unes les autres. C'est du reste la voie que nous avons suivie dans nos recherches au double point de vue de la réapparition de la *fonction* et de la reproduction du *tissu*, et en cela nous différons complètement de la plupart des auteurs qui nous ont précédé par leurs études sur cette question.

Au lieu de pratiquer différentes lésions du cerveau au moyen des caustiques ou d'instruments chauffés au rouge, sans connaître exactement ce que l'animal a perdu de son état fonctionnel normal, nous nous sommes attachés de préférence aux lobes occipitaux dont les fonctions sont aujourd'hui bien établies.

En effet, on sait que l'ablation totale de cette partie du cerveau amène, chez le chien et le singe, une perte complète de la vue, les animaux étant incapables d'éviter les obstacles. Nos expériences[1] à ce sujet sont d'accord avec les expériences de M. H. Munk et le prouvent. Les recherches ultérieures des différents savants ont confirmé les faits que nous avions démontrés.

Nous avons choisi comme objet d'étude le singe et cela pour deux motifs :

1° Les lobes occipitaux du singe par la scissure cruciale sont mieux délimités des lobes pariétaux que chez le chien, le chat, le lapin et le cobaye, de sorte qu'il est très facile de voir, après dénu-

[1] A. N. Vitzou, *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1888, t. CVII, p. 279; *Association française pour l'avancement des sciences*, 1889; *Arch. de physiol.*, 1893, p. 688.

Digitized by Google

dation et ablation, si cette partie du cerveau a été complètement enlevée dans une première opération ;

2° Le cerveau du singe, par sa constitution anatomique et physiologique se rapproche plus du cerveau de l'homme que les cerveaux des autres mammifères.

Notre mémoire sera divisé en deux parties : la première comprendra l'exposé de nos expériences physiologiques concernant les effets de l'ablation totale des lobes occipitaux sur la vision chez le singe ; la seconde, les recherches anatomiques sur la substance de néoformation que nous avons trouvée à la place des lobes occipitaux.

Une dernière question que nous avons à traiter se rapporte à l'interprétation des faits. Nous interpréterons les faits établis par nous et les données acquises par nos prédécesseurs pour montrer si nous sommes autorisés à conclure que le cerveau possède le pouvoir de réparer la perte de substance opérée dans son propre tissu et si en cela il ne diffère pas des autres tissus dont la régénération a été démontrée.

HISTORIQUE

Nous sommes obligés de raccourcir l'historique complet de cette importante question. Nous le faisons d'autant plus volontiers qu'une revue générale à peu près complète sur la régénération et la dégénérescence du système nerveux central et périphérique vient d'être publiée par le Dr A. Stroebe [1] et qui pourrait être consultée avec profit par ceux qui s'intéressent à ce sujet.

Nous indiquerons cependant en traits généraux les faits les plus saillants vu leur importance, pour montrer où en était la question lorsque nous avons commencé nos recherches.

On connaît deux cas de régénération du tissu cérébral. Le premier, et le mieux établi, est celui de Voit [2] sur les phénomènes qui suivent l'ablation des hémisphères du cerveau chez les pigeons.

En effet, Voit, faisant à un jeune pigeon l'ablation des hémisphères, avait remarqué que l'animal se rétablissait à vue d'œil et avait *récupéré d'une manière à peu près complète ses fonctions cérébrales.* Il ne se distinguait des autres pigeons que par l'impossibilité dans laquelle il se trouvait de prendre lui-même sa nourriture. Ce phénomène persista jusqu'à la fin sans s'améliorer.

Cinq mois après la première opération, Voit sacrifia le pigeon et,

[1] H. Stroebe, Die allgemeine Histologie der degenerativen und regenerativen Processe im centralen und periphären Nervensystem nach den neuesten Forschungen (*Centralblatt f. allgem. Patholog. u. patholog. Anatomie*, 1895, Bd VI, S. 849).

[2] Voit, Beobachtungen nach Abtragung der Hemisphären des Grosshirns bei Tauben (*Sitzungsberichte der Königl. Bayerischen Acad. d. Wissenschaften.* München, 1868, Bd II, S. 105; et *Revue scientifique*, 1869, p. 256).

Digitized by Google

après lui avoir ouvert le crâne, suivant la suture sagittale, le professeur de Münich trouva, à la place du cerveau qu'il avait enlevé, une masse blanche qui avait complètement l'aspect et la consistance de la substance du cerveau. Cette masse se continuait sans ligne de démarcation bien nette avec les pédoncules cérébraux qui avaient été épargnés. Elle reproduisait la forme des deux hémisphères séparés par un septum, et, dans l'intérieur de chacun, on voyait une cavité remplie d'un liquide. Mais ce qu'il y avait de plus remarquable, c'est que la masse examinée par lui et par le Dr Kollmann *présentait dans toutes ses parties des fibres primitives parfaites à double contour et des cellules ganglionnaires manifestes.*

Chez d'autres pigeons opérés de la même manière, et chez lesquels les fonctions cérébrales supprimées n'avaient pas reparu, Voit n'a trouvé dans le crâne qu'un tissu fibreux, ou un liquide séreux, ou simplement un déplacement en avant du cervelet, avec dépression du crâne.

Le second cas se rapporte à une observation de H. Demme[1] sur l'homme, et tend à prouver qu'il peut se faire dans le cerveau une véritable *régénération* du tissu nerveux. Les fibres nerveuses se produiraient, d'après Demme, par formation libre dans l'intérieur de la névroglie.

On peut encore citer les résultats obtenus sur la prolifération des cellules nerveuses, et constatés par Jigges[2], dans la démence paralytique; par Meynert[3] à la limite d'un foyer de ramollissement dans le cerveau, à la suite d'une embolie de l'artère sylvienne; par Ceccherelli[4] dans les lésions expérimentales sur le cerveau du lapin; par Robinson[5] dans les cellules ganglionnaires du sympathique de la grenouille; par Lubinoff[6] dans la paralysie progressive, et par Popoff[7] dans les lésions expérimentales du cerveau du lapin et du chien.

Enfin, tout dernièrement, le professeur Raymond[8] a trouvé des cellules nerveuses dans un gliome néoformatif du cerveau.

A côté de ces faits positifs, on trouve un grand nombre d'observations contre la néoformation des cellules nerveuses dans le tissu cicatriciel du cerveau à la suite des lésions expérimentales.

[1] Demme, *Kriegschirurg. studien*, 1863, Bd I; cité par Masius et Vanlair, et par Stroebe.

[2] Jigges, Patholog. anatom. u. physiolog. Untersuchungen zur Dementia paralytica (*Allgem. Zeitschr. f. Psych.*, 1863, Bd XX, S. 311); cité par Stroebe.

[3] Meynert, *Wiener medicin. Jahrbücher*, Jahrgang 22, Bd XII, 1866, und *Vierteljahrsschr. f. Psych.*, 1868; cité par Stroebe.

[4] Ceccherelli, Ein Beitrag zur Kenntniss der entzündlichen Veränderungen des Gehirns (*Wiener medicin. Jahrbücher*, 1874); cité par Stroebe.

[5] Robinson, Ueber die entzündlichen Veränderungen der Ganglienzellen des Sympathicus (*Wiener medicin. Jahrbücher*, 1873); cité par Stroebe.

[6] Lubinoff, *Virchow's Arch.*, 1873, Bd LVII.

[7] Popoff, *Virchow's Arch.*, 1875, Bd LXIII.

[8] F. Raymond, Contribution à l'étude des tumeurs du cerveau : Un cas de gliome neuro-formatif (*Arch. de neurologie*, 1893, t. XXVI, p. 273).

Digitized by Google

Ainsi Coën[1] remarqua l'absence des fibres et des cellules nerveuses dans le tissu cicatriciel du cerveau du cobaye et du lapin à la suite des lésions faites au moyen du fer chauffé au rouge. Cependant Coën a vu et décrit des figures de karyokinèse des cellules ganglionnaires dans la zone environnant le foyer de la lésion.

Déjà Mondino[2] avait trouvé, avant Coën, dans les encéphalites chez le cobaye produites par le fer rouge, des figures de division indirecte des noyaux dans les cellules ganglionnaires et dans les cellules de Purkinje.

Sanarelli[3], après Coën, a vu également le phénomène de karyokinèse dans les cellules nerveuses, trois jours après la lésion du cerveau au moyen des aiguilles chauffées au rouge. Dans le tissu cicatriciel, Sanarelli n'a jamais trouvé des cellules de néoformation.

La karyokinèse des cellules ganglionnaires a été vue aussi par Falchi[4] et Baquis[5] dans les cellules ganglionnaires de la rétine chez le lapin ; par G. Cattani[6] dans les cellules nerveuses du ganglion sympathique, après la section du sympathique chez le lapin.

V. Kahlden[7] examinant le processus de guérison d'une ancienne lésion cérébrale chez l'homme adulte, qui avait eu un des hémisphères pénétré par une balle, n'a pas trouvé dans le tissu cicatriciel la substance cérébrale régénérée.

Dans le même sens parle Ziegler[8] qui avait examiné une ancienne cicatrice formée dans le lobe pariétal d'une jeune fille à la suite d'une piqûre avec un instrument tranchant ; la cicatrice ne renfermait pas des éléments nerveux.

J'arrive au dernier travail fait par M. G. Marinescu sur la régénération des centres nerveux[9]. L'auteur de ce travail, reproduisant les faits observés avant lui par Coën et Sanarelli, a décrit la karyokinèse de quelques cellules nerveuses dans le cerveau du lapin, du cobaye et du chat à la suite des lésions expérimentales.

[1] Coen, Ueber Heilung von Stichwunden des Gehirns (*Ziegler's Beiträge* 1888, Bd II).

[2] Mondino, *Giornale della R. Acad. di med. di Torino*, 1885; *Archivio dei Scienze Penali ed Antropologia criminale*. Torino, 1886; cité par Coën.

[3] Sanarelli, *Atti della R. Acad. dei Lincei*, série IV, t. VII, 1890, analysé in *Centralblatt f. allgem. Pathologie*, 1891, S. 429; cité par Stroebe.

[4] Falchi, Ueber Karyokinesen in der verwundeten Retina (*Ziegler's Beiträge*, Bd V, S. 522.

[5] Baquis, Étude expérimentale sur les rétinites... (*Ziegler's Beiträge*, Bd IV, S. 265).

[6] Cattani (Giuseppina), *Gazetta degli ospitali*, 1884, p. 237; cité par Bizzozero et Stroebe.

[7] v. Kahlden, Ueber die Heilung von Gehirnwunden (*Centralblatt f. patholog. Anat.*, 1891, n° 18); cité par Stroebe.

[8] Ziegler, *Lehrbuch der patholog. Anat.*, 1895, Theil II, S. 354.

[9] G. Marinescu, Sur la régénération des centres nerveux (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, séance du 12 mai 1894, p. 389)

Digitized by Google

Cependant la karyokinèse de ces éléments n'a jamais été suivie du stade de métakynèse, car l'auteur du travail que nous examinons n'a jamais trouvé ni fibres, ni cellules nerveuses de nouvelle formation.

Tout dernièrement enfin, Stroebe [1], dans la revue générale qu'il a faite à ce sujet, arrive à la même conclusion.

Par l'exposé des faits qui précèdent, on voit que la plupart des auteurs dont nous avons cité les travaux n'ont trouvé ni fibres, ni cellules nerveuses de nouvelle formation, dans le tissu cicatriciel du cerveau, à la suite des lésions expérimentales, ou dans les différents cas pathologiques du même organe.

Nous devons faire remarquer que dans ces recherches on n'a étudié que le côté anatomique de la question ; les expériences physiologiques ont été tout à fait négligées, car les auteurs précités n'en parlent pas.

Voici où en était l'état de la question lorsque nous avions déjà commencé les recherches que nous allons exposer.

I. — *Effets de l'ablation complète et simultanée des lobes occipitaux sur la vision, chez un jeune singe.*

Dans les nombreuses expériences d'ablation totale des lobes occipitaux chez le chien et le singe nous avons remarqué, parmi les animaux opérés de la sorte et guéris, un petit nombre, qui étaient capables d'éviter plus ou moins les obstacles.

Nous croyions, les premiers temps, que cela était dû à une opération incomplète.

En 1888 et 1889, nous avons répété cette expérience sur plusieurs singes. Tous les animaux avaient complètement perdu la vue après l'opération.

Quelques mois plus tard, un jeune singe commençait à apercevoir les objets avec une certaine difficulté. Nous étions décidés de continuer les observations si les rigueurs de l'hiver, auxquelles l'animal ne résista pas, ne nous avaient pas empêché de le faire.

Ces quelques faits disparates nous intriguaient beaucoup sur la nature fonctionnelle des lobes occipitaux, ne sachant pas à quoi on devait attribuer ce commencement de retour fonctionnel. Nous attendions une occasion favorable d'être en possession de nouveaux singes pour recommencer ces recherches, c'est ce que nous avons fait en 1893.

Reprenant nos expériences sur les jeunes singes, nous avons étudié la question au double point de vue de la réapparition de la *fonction* et de la reproduction du *tissu*,

Voici les expériences faites à ce propos.

[1] STROEBE, *loc. cit.*

Digitized by Google

Première opération. — Le 19 février 1893, j'ai fait l'ablation totale des lobes occipitaux chez un jeune singe (*Macacus sinicus*, Bonnet chinois), par le procédé que nous avons donné dans ces *Archives*[1].

Après avoir mis à découvert les lobes occipitaux par trépanation et en ouvrant la dure-mère, je coupe profondément le cerveau par une incision parallèle à la scissure cruciale en respectant le pli courbe (*gyrus angulaire*), et j'enlève avec le manche d'un bistouri, qui passe au-dessous de la partie postérieure du cerveau, tout le lobe occipital d'un côté, que l'on conserve dans la solution de bichromate de potasse.

L'hémorrhagie n'est pas aussi grande chez le singe que chez le chien, et l'hémostase des vaisseaux du cerveau est assurée par compression au moyen des éponges stérilisées, trempées dans la solution de sublimé à 1 p. 1000.

Lorsque l'hémorrhagie est complètement arrêtée, on peut s'assurer que tout le lobe occipital a été enlevé, car on voit un grand espace de la grandeur d'une noix, délimité en bas et en arrière par la tente du cervelet, sur la ligne médiane par la faux du cerveau et en avant par le bord postérieur du pli courbe, qui est intact.

On répète l'expérience sur le lobe occipital du côté opposé.

On lave ensuite la région opérée au moyen de la solution de sublimé, et on fait la suture des plans musculaires assez minces et des téguments, sur lesquels on passe une couche de collodion, qui remplace avec avantage les pansements à la ouate phéniquée.

Immédiatement après l'opération, lorsque l'animal a cessé d'être sous l'influence du chloroforme, on remarque que la mobilité est parfaite, que l'animal marche tout seul, mais il est incapable d'éviter les obstacles, ce qui prouve que les deux yeux sont atteints de cécité.

Cinq jours après, la plaie opératoire guérie, l'animal est en bonne santé et répond par des signes de joie lorsqu'on l'appelle ; mais la vue est complètement perdue des deux côtés.

Cet état s'est maintenu pendant plus de trois mois sans qu'il y ait eu amélioration du sens de la vue ; en échange, les autres sens et spécialement le sens de l'ouïe et du tact ont acquis un développement exagéré. En un mot, le singe présentait tous les caractères des animaux ayant perdu les deux lobes occipitaux dont j'ai donné les détails dans ces *Archives*[2].

De l'exposé des faits qui précèdent, il n'y a aucune différence entre le singe qui a été opéré depuis trois mois et les autres animaux ayant perdu les deux lobes occipitaux. C'est à partir du quatrième mois qu'il s'est produit une légère amélioration fonctionnelle du sens de la vue.

Restitution fonctionnelle du sens de la vue consécutive à l'ablation des lobes occipitaux chez le singe. — Trois mois et demi après l'opéra-

[1] A. N. Vitzou, Sur les effets de l'ablation totale en un temps d'un hémisphère cérébral chez le chien (*Arch. de physiol.*, n° 2, avril 1893, p. 265).

[2] A. N. Vitzou, Sur les effets de l'ablation totale des lobes occipitaux chez le chien (*Arch. de physiol.*, 1893, p. 688).

Digitized by Google

tion on remarque que le singe commençait à apercevoir d'une façon très imparfaite les objets et surtout les personnes. L'amélioration du sens de la vue étant trop faible j'ai conservé l'animal pour l'étudier ensuite.

J'ai eu ainsi en observation le singe pendant deux ans, après avoir passé encore deux hivers en captivité au laboratoire, sans en subir les conséquences, comme cela arrive d'une manière presque générale à tous les singes gardés de la sorte.

Pour écourter cette description, j'indiquerai quel était l'état fonctionnel du sens de la vue chez cet animal, un an et cinq mois après l'opération. La perception des objets et des personnes s'est progressivement améliorée; les personnes étrangères ou le personnel de l'Institut ne pouvaient pas se rapprocher de sa cage sans être aperçus. Le singe se mettait de suite en colère contre les personnes qu'il apercevait, quoique on avait pris toutes les précautions afin de ne pas réveiller son attention.

Je voulais savoir jusqu'à quel point s'était amélioré le sens de la vue des objets chez cet animal. A cet effet, j'ai fait l'expérience suivante : dans une grande chambre dans laquelle on avait mis des tables, des chaises et des écrans ayant jusqu'à 50 centimètres de hauteur, on laisse le singe en liberté et on remarque ce fait extrêmement intéressant: l'animal, se promenant librement, *était capable d'éviter la plus grande partie des objets qu'il rencontrait sur son chemin, ce qu'il ne pouvait pas faire les premiers mois après l'opération.*

En un mot, le sens de la vue du singe auquel j'ai enlevé les lobes occipitaux s'est considérablement amélioré.

Seconde opération. — Le 24 avril 1895, c'est-à-dire après deux ans et deux mois, je fais une nouvelle opération.

Après avoir dénudé le crâne par la section des téguments et le déplacement des muscles temporaux, je trouve les orifices de trépanation agrandis lors de la première expérience, fermés par une couche fibreuse conjonctive assez résistante.

J'enlève avec soin la couche fibreuse adhérente aux bords de la dure-mère et, à mon grand étonnement et à celui des assistants qui m'entouraient, *je trouve tout l'espace*, qui était occupé auparavant par les lobes occipitaux, *rempli complètement par une masse de substance nouvellement formée.*

J'enlève ensuite toute cette masse que je garde pour en faire l'examen microscopique.

Immédiatement après la seconde opération, *le singe a de nouveau perdu la vue dans les deux yeux.*

Cinq jours après, la plaie opératoire guérie, l'animal est en bonne santé, répond par des signes de joie lorsqu'on l'appelle ; mais il ne voit plus et ne peut pas éviter les obstacles. En un mot, le singe est complètement aveugle.

Il était extrêmement intéressant de connaître la nature de la subs-

Digitized by Google

tance de néoformation, quoique par son aspect et par sa consistance, elle ressemblât en tout à la substance cérébrale.

A cet effet, il fallait procéder à l'examen microscopique de cette masse, c'est ce que nous avons fait avec M. N. Moïssescu, le chef des travaux de mon Institut.

II. — *Examen de la substance de néoformation.*

Pour cette étude nous avons employé, après durcissement des pièces, la méthode de la double coloration avec l'hématoxiline d'Erlich et l'éosine en solution aqueuse et la méthode rapide de Golgi et Ramon y Cajal, et nous avons examiné différentes parcelles prises soit du centre des orifices de trépanation, soit des parties les plus postérieures touchant à la tente du cervelet.

Dans une première série des coupes transversales faites dans des morceaux pris au centre des orifices de trépanation, préparés par la méthode de la double coloration, on voit à la partie supérieure une couche forte et résistante formée entièrement par des fibres du tissu conjonctif avec des nombreux noyaux (A, *fig.* 1, PL. I). On trouve dans cette couche des vaisseaux sanguins en grand nombre. La couche fibreuse conjonctive part du pourtour des bords de la dure-mère et ferme complètement les orifices de trépanation ; elle est adhérente par sa face inférieure à la masse de néoformation.

Immédiatement au-dessous, on trouve une autre couche (B, *fig.* 1, PL. I) assez épaisse, ayant tous les caractères de la substance nerveuse cérébrale. En effet, elle renferme un certain nombre de cellules nerveuses pyramidales grandes et petites et beaucoup d'éléments fusiformes, répandus dans l'épaisseur de cette substance, parmi les fibres nerveuses à double contour.

Les cellules nerveuses pyramidales grandes et petites et les éléments fusiformes se colorent en rouge par l'éosine, tandis que le cylindre axile des fibres nerveuses est fortement coloré en violet foncé par l'hématoxiline.

Examinons une seconde série des coupes faites dans des morceaux qui ont été pris de la face externe et postérieure de la masse de néoformation touchant à la tente du cervelet. Dans ces préparations on voit au moyen des forts grossissements une substance renfermant des grandes cellules nerveuses pyramidales (*a*, fig. 2 pl. I), colorées en rouge pâle par l'éosine, et un très grand nombre de fibres nerveuses (*b*, fig. 2 pl. I) à double contour de différentes grosseurs.

Les cellules nerveuses pyramidales sont très rares ; elles sont disposées de manière à former une sorte de couche qui se continue à un niveau constant, soit dans les coupes intéressant une partie lisse de la masse de néoformation, soit dans les coupes passant à travers un sillon quelconque. Parmi les fibres et les cellules nerveuses pyramidales, on voit également

Digitized by Google

un grand nombre des noyaux, fortement colorés par les réactifs, répandus dans l'épaisseur de cette masse.

Les fibres nerveuses ont un gros cylindre axile entouré d'un espace clair traversé souvent par des travées à direction radiaire, colorées en rose pâle par les réactifs. Au milieu du cylindre axile on voit souvent un point très foncé, représentant une fibrille entourée d'un petit espace clair; d'autres fois on trouve deux, trois et même plusieurs fibrilles (*a*, *b*, *c*, *d*, fig. 3, pl. I). Ce fait est très caractéristique et on le remarque dans un grand nombre des fibres nerveuses au moyen des forts grossissements. Il a été invoqué comme étant une preuve de la régénération des fibres nerveuses.

La méthode de la double coloration avec l'hématoxiline d'Erlich et l'éosine en solution aqueuse nous a démontré que la nature de la masse que nous avons trouvée à la place des lobes occipitaux est franchement nerveuse. L'aspect des fibres nerveuses avec les caractères indiqués serait une preuve de leur régénération.

Passons maintenant à l'examen des coupes faites sur des pièces préparées par la méthode rapide de Golgi et Ramon y Cajal.

Les coupes ont été faites dans des morceaux pris soit de la face externe et postérieure, soit de la face interne du côté de la faux du cerveau de cette masse de néoformation.

L'examen de ces préparations montre de très belles cellules nerveuses pyramidales colorées en noir par le nitrate d'argent, avec des nombreux dendrites latéraux et basilaires (fig. 1, *a*), et des fragments de vaisseaux sanguins, *c*.

En employant des forts grossissements on voit l'aspect moniliforme que présentent les prolongements protoplasmatiques des cellules nerveuses. Nous indiquons le fait sans l'interpréter, nous réservant le droit d'y revenir dans un autre travail.

Les cellules nerveuses pyramidales assez rares sont disposées en une couche continue comme dans les préparations faites par la double coloration.

A la base des grandes cellules pyramidales on voit une couche formée par de nombreuses cellules, *d*, de névroglie en araignée, dans laquelle on trouve également des vaisseaux sanguins.

De l'exposé des faits qui précèdent, il résulte que la méthode de Golgi comme la méthode de la double coloration nous amène à considérer la masse de néoformation comme étant de nature nerveuse.

La seule différence entre celle-ci et les lobes occipitaux sains consiste dans le petit nombre des cellules nerveuses dans la substance de néoformation et l'abondance des noyaux du tissu conjonctif dans les préparations faites par la méthode de la double coloration.

Interprétation des faits. — Les observations physiologiques concernant la restitution fonctionnelle partielle des lobes occipitaux et

Digitized by Google

les résultats anatomiques que nous venons d'exposer ne nous paraissent susceptibles que d'une seule interprétation rationnelle.

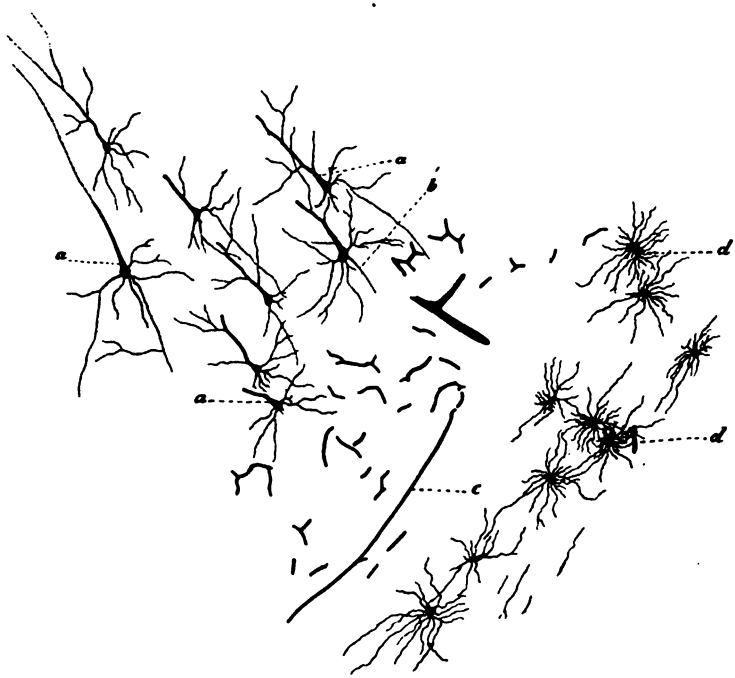


Fig. 1. — Section transversale de la masse de néoformation sur des morceaux pris de la partie la plus postérieure touchant à la tente du cervelet. Méthode rapide de Golgi et Ramon y Cajal (Reichert : oc. 1. obj. 4, tube relevé, 180 divisions; dessiné à la chambre claire de Zeiss et réduit par la photographie.)

a, grande cellule nerveuse pyramidale; *b*, cylindre axile; *c*, vaisseau sanguin; *d*, cellules de nevroglie en araignée.

La déduction logique qui en résulte est celle-ci :

Le cerveau, chez le jeune singe, possède le pouvoir de réparer une perte de substance opérée dans son propre tissu, et de récupérer par là une partie de ses propriétés anatomiques et physiologiques.

L'existence des cellules nerveuses pyramidales quoique peu nombreuses et des fibres nerveuses dans la masse de néoformation, nous donnent l'explication de la restitution fonctionnelle de cette partie du cerveau. Ceci nous explique également les faits contradictoires présentés par différents savants, dans les cas d'ablation partielle du cerveau suivie d'amélioration des fonctions perdues dans une première opération.

Digitized by Google

D'autre part, nous avons, dans les faits qui précèdent, la réponse concernant nos insuccès antérieurs d'ablation totale des lobes occipitaux chez les jeunes animaux et surtout chez le jeune singe.

Le retour fonctionnel du sens de la vue chez notre singe a donc eu pour cause la néoformation de la substance nerveuse que nous avons trouvée occupant la place des lobes occipitaux extirpés, et, partant de là, la néoformation des cellules et des fibres nerveuses dans le cerveau.

C'est là, pensons-nous, une découverte nouvelle que nous croyons pouvoir revendiquer.

Plusieurs objections peuvent se présenter à l'interprétation que nous donnons aux faits qui viennent d'être exposés.

1° Ablation incomplète des lobes occipitaux ;

2° La plasticité du cerveau non opéré pouvant faciliter son déplacement en arrière.

La première objection est écartée par l'exposé que nous avons fait en donnant le procédé opératoire. En effet, en dénudant le cerveau, nous avions eu soin de mettre à nu la scissure cruciale, lieu de séparation des lobes occipitaux et des lobes pariétaux, et nous avons fait l'incision du cerveau sur cette ligne en respectant toutefois le bord postérieur du pli courbe (*gyrus angulaire*). D'autre part, la vue de l'espace vide jusqu'à la tente du cervelet, nous permettait de voir si l'ablation avait été complète ; ensuite, les morceaux du cerveau enlevé complétaient notre contrôle.

La seconde objection semble être sérieuse ; du reste, elle nous a été suggérée par M. von Monakov au troisième congrès international de physiologie qui a eu lieu à Berne en septembre 1895.

A celle-ci, nous devons faire remarquer qu'il y avait une différence d'aspect bien tranchée entre la masse nouvellement formée et le cerveau non opéré.

Pour faire intervenir la plasticité du cerveau, pouvant lui permettre un déplacement dans le sens postérieur, il faudrait admettre qu'elle doit être très grande pour occuper l'espace laissé vide et qui avait la grandeur d'une noix ; et puis, en l'admettant quand même, ce qui n'est pas démontré, elle n'expliquerait pas la restitution fonctionnelle du sens de la vue, qui n'a commencé à se produire que trois mois et demi après, et alors même, d'une manière très imparfaite pour s'améliorer ensuite progressivement.

A ceci nous ajouterons un dernier argument qui nous semble décisif.

Après la seconde opération, l'animal a perdu de nouveau la vue

Digitized by Google

dans les deux yeux, et cet état s'est maintenu pendant plus de quatre mois.

On ne peut pas faire intervenir dans nos expériences le réveil des réflexes, comme Schiefferdecker[1] l'a fait pour les expériences de Masius et Vanlair[2] sur la restitution fonctionnelle de la moelle chez la grenouille et de Naunyn et Eichhorst[3] sur le même sujet, dans la moelle du chien ; car nous avons eu soin, en contrôlant les faits, de ne pas réveiller aucun sens dans nos expériences. Les objets incolores et inodores mis à distance devant les yeux de l'animal étaient aperçus, et il voulait les toucher avec sa patte.

Il nous reste un dernier point sur lequel nous voulons insister. La restitution fonctionnelle du sens de la vue a eu pour cause, avons-nous dit, la présence des cellules et des fibres nerveuses dans la masse de néoformation.

Les néoformations sont cependant précédées du stade de prolifération des éléments du tissu cicatriciel ; or, nous n'avons pas montré le phénomène qui précède la constitution de la masse nouvellement formée, et cela se comprend facilement, étant donné le but que nous poursuivions dans nos recherches.

Nous voulions savoir *s'il y a restitution fonctionnelle du tissu perdu par l'opération*, en d'autres termes, nous cherchions la démonstration physiologique du fait pour lui trouver ensuite l'explication dans l'examen anatomique de la masse de néoformation. A ce point de vue, nos recherches ont été pleinement couronnées de succès.

La karyokinèse des cellules nerveuses avait été déjà démontrée par différents savants (Coën, Mondino, Golgi, Babes, Sanarelli, Cattani..., Marinescu), les premiers jours qui ont suivi la lésion, tandis que la restitution fonctionnelle du tissu cérébral chez les mammifères, et spécialement chez le singe, n'a encore été démontrée par personne.

C'est pourquoi nous avons poussé nos recherches dans cette nouvelle direction.

La masse de substance nerveuse que nous avons trouvée à la place des lobes occipitaux est une substance de néoformation, et les preuves pour nous autoriser de la considérer comme telle, ne nous

[1] Schiefferdecker, Ueber Regeneration, Degeneration und Architectur des Rückenmarkes (*Virchow's Arch.*, 1876, S. 542).

[2] Masius et Vanlair, Recherches expérimentales sur la régénération anatomique et fonctionnelle de la moelle (*Mémoires publiés par l'Académie royale de Bruxelles*, 1870, t. XXI).

[3] Naunyn et Eichhorst, Separatabdruck aus dem *Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakologie*, 1874).

Digitized by Google

manquent pas. En effet, le retour fonctionnel du sens de la vue, qui a commencé à se manifester à partir du troisième mois et demi après l'ablation totale des lobes occipitaux, et qui s'est amélioré les mois suivants, nous fournit la démonstration la plus éclatante.

A ceci nous ajouterons que l'existence de nombreuses fibrilles dans le cylindre axile des tubes nerveux est une nouvelle preuve de la régénération des fibres nerveuses. D'autre part, la prolifération des cellules nerveuses cérébrales constatée par Jigges, Meynert, Ceccherelli..... et les recherches du professeur Raymond sur un cas de gliome formatif, dans lequel il a trouvé des cellules nerveuses de néoformation, parlent dans le même sens.

Par conséquent, la karyokinèse dès le début dans les cellules nerveuses cérébrales à la suite des plaies expérimentales, et la présence de ces éléments dans la masse de néoformation que nous avons trouvées, expliquent le pouvoir régénérateur du cerveau tant que la nutrition active est maintenue dans le reste de cet organe comme il est arrivé dans le cas de notre singe opéré.

Les résultats physiologiques et anatomiques que nous venons d'exposer dans ce mémoire se contrôlent les uns les autres. Ils se rapprochent et confirment le fait avancé pour la première fois par Voit, il y a vingt-huit ans, concernant la régénération de la masse cérébrale avec rétablissement de son activité chez un jeune pigeon, fait qui n'a pas été mis en doute par personne, à ce que nous le sachions.

Conclusion. — *Le cerveau, chez le jeune singe, possède le pouvoir de reproduire la perte de substance opérée dans son propre tissu, et de récupérer par là une partie de ses propriétés anatomiques et physiologiques.*

Le retour fonctionnel du sens de la vue, perdue par l'ablation totale des lobes occipitaux, a eu pour cause la néoformation d'une substance de nature nerveuse et, partant de là, la néoformation des cellules et des fibres nerveuses.

Digitized by Google

EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE I

Fig. 1.

Section transversale de la masse de néoformation du milieu de l'orifice de trépanation. Double coloration avec l'hématoxiline d'Erlich et l'éosine. (Zeiss : oc. comp. 4, obj. DD, tube relevé.)

A, couche de tissu conjonctif;
B, substance nerveuse;
a, grande cellule nerveuse pyramidale;
b, petite cellule nerveuse pyramidale;
c, cellule fusiforme;
d, fibre nerveuse.

Fig. 2.

Section transversale de la masse de néoformation sur des morceaux pris de la face externe et postérieure, touchant à la tente du cervelet. Double coloration avec l'hématoxiline d'Erlich et l'éosine. (Prazmoski : oc. 2, obj. 7, tube relevé.)

a, grande cellule nerveuse pyramidale;
b, fibre nerveuse;
c, vaisseau sanguin.

Fig. 3.

Même section. (Zeiss : oc. comp. 4, immers. hom. apochrom., tube relevé; dessiné à la chambre claire.)

a b, cylindres axiles des fibres nerveuses sorties de la gaîne de Schwann, avec des fibrilles nombreuses;
c d, fibres nerveuses avec cylindre axile et les fibrilles dans le cylindre axile.

Digitized by Google

V

DES INJECTIONS INTRAVEINEUSES MASSIVES

DE LA SOLUTION SALÉE SIMPLE

(NaCl à 7 p. 1000)

DANS LE TRAITEMENT DE L'INFECTION COLIBACILLAIRE EXPÉRIMENTALE

Par MM.

F.-J. BOSC
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Montpellier.

ET

V. VEDEL
Chef de clinique médicale à la Faculté de médecine de Montpellier.

Après avoir déterminé (ces *Archives*, octobre 1896) les effets physiologiques des injections intra-veineuses massives de la solution salée simple à 7 0/00, nous avons recherché les effets de ces injections dans l'infection colibacillaire expérimentale.

Nous devons établir tout d'abord le tableau précis de cette infection, de façon à pouvoir juger des modifications réelles apportées dans les symptômes et l'évolution de la maladie par les injections de la solution salée.

I. — Étude de l'infection expérimentale déterminée chez le chien par l'injection intraveineuse de colibacille.

Nous avons provoqué l'infection colibacillaire chez nos animaux en nous plaçant toujours dans les mêmes conditions : injection lente dans la veine de l'oreille de culture en bouillon, de quarante-huit heures, à des chiens adultes de poids et de résistance comparables, pour une même série[1].

On obtient ainsi chez le chien une infection typique au point de vue des symptômes et des lésions. Comme ceux-ci varient en intensité sui-

[1] On observe en effet des différences notoires suivant la rapidité de l'injection, suivant le poids et l'âge des animaux.

Digitized by Google

vant la dose de culture injectée, nous étudierons successivement les effets produits par des doses fortes, moyennes et faibles de colibacille.

1° Les *doses fortes*, supérieures à 1 centimètre cube de culture par kilogramme (3cc,47 à 1cc,60), ont entraîné la mort en 2 à 3 heures avec les doses les plus élevées, en 8 à 10 heures avec les autres. L'inoculation est suivie d'une *période silencieuse* de 10 à 20 minutes; puis surviennent des vomissements pénibles répétés, de la diarrhée glaireuse et sanguinolente, avec ténesme intense; plus tard, le chien ne rend que des débris de muqueuse et du sang, goutte à goutte ou en fusées.

La respiration augmente de fréquence, puis se ralentit et devient convulsive et superficielle. Le cœur, souvent ralenti, devient irrégulier et misérable, puis s'accélère avec affaiblissement extrême. La température s'élève jusqu'à un maximum atteint en 1 à 3 heures; aux doses très fortes, l'hyperthermie est rapide, intense et la mort peut survenir avec une température très élevée; avec des doses plus faibles l'hyperthermie décroît au bout de quelques heures et fait place à de l'hypothermie. Les troubles généraux se marquent par de la résolution, avec relâchement des sphincters et la mort arrive avec ou sans convulsions.

A l'autopsie, congestion hémorrhagique de tous les tissus : l'intestin violacé, ecchymotique, présente un contenu sanglant, une muqueuse couverte de larges ecchymoses et de placards hémorrhagiques qui lui donnent un aspect « viande saignante »; la vessie est rétractée, vide; les reins vivement congestionnés; les poumons présentent des ecchymoses sous-pleurales avec congestion hémorrhagique du tissu; ecchymoses sous le péricarde et l'endocarde; suffusion sous la pie-mère, teinte hortensia de la substance nerveuse; rate molle, violacée, parsemée de plaques hémorrhagiques.

2° Les *doses moyennes* (1cc de culture par kilogr.) ont produit la mort en 10 à 15 heures. Après une courte période silencieuse: vomissements, diarrhée glaireuse, puis sanglante, avec épreintes; respiration ralentie et difficile; cœur accéléré à 180, 200, puis ralenti et affaibli jusqu'à devenir imperceptible; température s'élevant de 38°,9 à 39°,7, en 30 minutes, avec maximum (40°,6, 41°), en 3 à 4 heures, s'abaissant jusqu'à l'hypothermie (36°, 35°,5) lorsque la mort est tardive; mictions nulles; affaiblissement très prononcé au bout de 1 à 2 heures, mort en résolution.

A l'autopsie, mêmes lésions que précédemment.

3° Les *doses faibles* (inférieures à 1cc, la plus faible étant 0cc,36 par kilogr.), tuent les chiens en 10 à 24 heures. Le tube digestif est toujours le premier atteint, mais les selles sanguinolentes n'apparaissent que 2 heures après environ; la respiration s'accélère d'abord, puis se ralentit; le cœur, accéléré pendant 2 à 3 heures (de 130 à 200), se ralentit jusqu'à 60 et s'affaiblit; la température s'élève pendant 2 à 4 heures (de 38°,8 à 41°,2; de 40° à 42°1) et le chien meurt en hypo ou en hyperthermie; mictions nulles quand la mort survient dans les 24 heures; affaissement moins rapide.

Digitized by Google

A l'autopsie, mêmes lésions, moins intenses [1].

A toutes les doses, l'injection de colibacille a *abaissé la pression sanguine* avec une intensité extraordinaire : si, à un chien dont la pression oscille entre 16 et 17 centimètres au manomètre de Marey, on injecte par kilogramme 1 centimètre cube de coli dans la veine de l'oreille, la colonne mercurielle baisse dès le début de l'injection et tombe rapidement, de sorte qu'en 2 minutes, avant la fin même de l'injection, elle n'oscille plus qu'entre 4 et 5 centimètres. La pression, prise à une période déjà avancée de l'infection, peut être considérée comme presque nulle ; la colonne mercurielle n'a que 2 à 3 centimètres, sans oscillations appréciables.

II. — Effets des injections salées dans l'infection colibacillaire expérimentale.

(Action sur les symptômes et l'évolution de la maladie, indications et contre-indications, influence des conditions opératoires, physiologie pathologique.)

1° *Action sur les symptômes et l'évolution de la maladie.*

A, *Etude analytique.* — Nous connaissons maintenant, d'une part, les effets physiologiques de l'injection intraveineuse massive, et, de l'autre, ceux de l'infection colibacillaire ; il nous sera donc facile de mettre en lumière les effets des injections salées sur l'infection et de voir si cette dernière ne commande pas des modifications dans leur manuel opératoire.

Nous avons injecté la solution salée à des doses, à des vitesses et à des températures diverses, dans les veines fémorales de chiens infectés à des degrés variables. Les séries portaient sur des chiens de même âge, de même poids, — les témoins étant inoculés avec une dose un peu moindre de la même culture.

1° *Infections par doses fortes*, (quatre séries de chiens ont reçu par kilogramme $3^{cc},63$, $1^{cc},90$, $1^{cc},21$, $1^{cc},16$ de colibacille).

Deux chiens ont été inoculés avec des doses « très fortes » ($3^{cc},63$ et $1^{cc},90$). Le *premier* (exp. I) a reçu, 45 minutes après l'inoculation, une seule injection massive de 1,500 centimètres cubes (270^{cc} par kilogr., avec une vitesse de 40^{cc} par minute).

A ce moment, le chien était à l'agonie, avec un pouls imperceptible, une température de $35^{\circ},3$ et un coma complet, avec abolition des réflexes. Pendant l'injection, le cœur est devenu perceptible, mais ni la respiration, très difficile, ni la température ni l'état général n'ont été modifiés ;

[1] Avec les plus faibles doses il peut arriver, dans quelques rares cas, que l'animal survive; mais il présente des accidents graves d'infection pendant plusieurs jours : respiration difficile, cœur faible et ralenti (parfois au-dessous de 60), hypothermie, anurie pendant 36 à 48 heures, abattement très prononcé.

Digitized by Google

presque aussitôt après le cœur est redevenu imperceptible, la respiration très irrégulière, la température est tombée à 34°, et le chien, qui était en résolution, est mort avec des mouvements convulsifs, sans avoir uriné. La survie sur le témoin a été peu sensible.

A l'autopsie, lésions d'infection aussi graves que celles du témoin, avec anurie absolue; il y avait, en outre, un épanchement sanguinolent abondant dans le péritoine et le péricarde et de l'œdème hémorragique du poumon.

Le *deuxième chien* (exp. II) a reçu *en même temps* que 1cc,90 par kilogramme de colibacille, une injection d'eau salée (300cc en 6 minutes); 2 h. 45 m. après, deuxième injection salée de 300 centimètres cubes. La première injection, *précoce*, a rendu le pouls plus fréquent (100 à 180) et plus énergique, élevé la température de 38°,5 à 41°,3, en 2 heures, et il ne s'est produit qu'un léger affaissement La deuxième injection a encore amélioré l'état général, élevé la température à 41°,5, provoqué une miction, maintenu le cœur énergique. Ces bons effets étaient encore très remarqués 3 heures après; mais le chien a dû être abandonné toute la nuit, sans autre injection, et est mort en 12 heures. A l'autopsie, lésions profondes de l'intestin, mais celui-ci est moins touché que celui du témoin; urine claire, albumineuse, dans la vessie. Le chien témoin est mort en 3 heures sans urines; le pouls est devenu rapidement imperceptible, la température ne s'est élevée que lentement et la résolution a été très rapide.

Les *deux autres expériences* (exp. III et IV) montrent les effets de l'*injection salée précoce*, c'est-à-dire faite pendant ou immédiatement après l'inoculation de doses un peu moindres; la guérison a été rapide, tandis que les témoins sont morts en 10 à 15 heures.

Le chien III n'a reçu qu'une seule injection salée de 250 centimètres cubes pendant l'inoculation; la respiration s'est légèrement accélérée, le cœur est devenu plus fréquent (116 à 150) et plus énergique; la température a atteint rapidement son maximum (40°,5 en 2 h. 50 m.) pour revenir le lendemain à la normale; la diarrhée a été légère, jaune, non sanglante; l'état général est toujours resté satisfaisant.

Le chien IV a reçu trois injections salées de 250 centimètres cubes chacune, immédiatement après, 3 heures et 28 heures après l'inoculation. La première n'a amené qu'une réaction thermique légère et pas de miction; la deuxième, faite malgré un état général bon, a élevé la température (40°,1), accéléré le cœur, provoqué des mictions abondantes; au bout de 28 heures, l'animal urine et va assez bien, mais la faiblesse du cœur et une tendance à l'hypothermie indiquent une troisième injection, qui remonte la température (39°,6), relève le cœur, augmente la diurèse et amène la guérison.

Les chiens témoins sont morts rapidement, en résolution, avec hypothermie et sans urines dans la vessie.

2° *Infections par doses moyennes*[1] (six séries d'expériences). — Dans

[1] Injection de 1 centimètre cube de culture de coli par kilogramme.

Digitized by Google

deux cas (exp. V et VI) injection salée précoce, pendant ou de suite après l'inoculation. Guérison rapide à la suite de deux injections salées (exp. VI) et de quatre (exp. V) de 250 à 500 centimètres cubes chacune.

Les effets ont été identiques : accélération de la respiration ; augmentation de fréquence et d'énergie du pouls ; élévation thermique (38°,7 à 41°,1) ; mictions abondantes sans albuminurie ; absence de troubles généraux. La première injection précoce a *empêché l'apparition de phénomènes graves;* et les suivantes ont soutenu ou complété les bons effets de la première [1]. Les *chiens témoins* sont morts en résolution, en 10 à 15 heures, avec une respiration convulsive, un pouls imperceptible et de l'hypothermie.

Dans une troisième expérience (exp. VII) : première injection 10 minutes après l'inoculation (dans la courte période silencieuse du début). L'animal a guéri tandis que les témoins sont morts en 4 heures.

Ce *simple retard de dix minutes*, entre l'inoculation et l'injection salée, a suffi pour supprimer l'action empêchante et permettre le dévepement rapide d'accidents graves : vomissements, diarrhée intense, pouls faible, respiration difficile, état cholériforme, sans réaction thermique (39°,3 à 39°,5). La deuxième injection élève la température, produit des frissons, améliore l'état général, mais le pouls reste encore faible et l'anurie persiste ; la troisième injection entraîne des mictions abondantes, maintient la température vers 39°,5, améliore le pouls et rétablit définitivement l'état général.

Deux autres chiens (exp. IX et X) ont été injectés 7 heures et 4 h. 45 m. après l'inoculation. Chez le chien IX, les injections salées, faites en pleine agonie, n'ont pas modifié les symptômes : hypothermie, pouls misérable, anurie, état général grave. A l'autopsie, la vessie contient cependant de l'urine claire ; l'intestin et les autres organes sont moins congestionnés que chez le chien témoin dont la vessie est rétractée et vide.

Le chien X, injecté dans un état très grave, a survécu 3 jours avec quatre injections de 250 centimètres cubes faites à des intervalles de 15 à 20 heures. Chaque injection améliorait le cœur et l'état général et provoquait des mictions, mais sans modifier la température et les troubles gastro-intestinaux ; la quatrième, faite à l'agonie, a permis encore une survie de 15 heures. A l'autopsie : lésions graves de l'intestin et des parenchymes [2].

Un sixième chien (exp. VIII), injecté dans un état grave, 1 heure après l'inoculation, est mort en 6 heures, avec deux injections de 1000 centimètres cubes chacune, en 10 minutes (100^{cc} par minute).

Pendant la première injection, la respiration est devenue très ample et s'est ralentie, avec des pauses menaçantes ; le cœur s'est accéléré, de 120 à 140, 180, 230, jusqu'à un véritable affolement, puis s'est ralenti

[1] Ainsi dans l'expérience V, comme le pouls faiblissait et que l'anurie persistait après la première injection, nous avons vu la seconde injection augmenter la force du pouls, amener des mictions, relever la pression sanguine et diminuer l'affaissement.

[2] Notons que les lésions intestinales commençaient à entrer en régression.

Digitized by Google

et a faibli ; la température s'est abaissée ; il s'est produit des vomissements et une miction. Pendant la deuxième injection des phénomènes encore plus graves se sont produits du côté de la respiration, du cœur et du système nerveux, cris méningés, mouvements de marche, enraidissement, convulsions avec opisthotonos. A l'autopsie : œdème hémorrhagique du poumon, hémorrhagie méningée ; la vessie contient de l'urine claire.

3° *Infection par doses faibles* (six séries d'expériences aux doses de 0cc,82, 0cc,75, 0cc,75, 0cc,58, 0cc,43, 0cc,36 par kilogr.). — Le chien XII (0cc,75 de coli par kilogr.) a reçu une *première injection salée précoce qui a empêché le développement de l'infection :* son action s'est traduite par une augmentation de fréquence (80 à 200) et d'énergie du cœur, l'élévation de la pression sanguine et sa fixation à un chiffre moyen, des frissons, de la soif, une réaction thermique de 38°,3 à 39°,6, l'état général restant bon ; une deuxième injection faite 1 h. 20 m. après, sans qu'on ait attendu une reprise du processus infectieux, a remonté le cœur qui tendait à faiblir, élevé la température de 39°,6 à 41°, provoqué des mictions ; et une troisième, faite *par prudence*, a produit une nouvelle élévation thermique passagère de 39°,2 à 40°,1 et de l'accélération du pouls.

Chez le chien XI (0cc,82 de coli par kilogr.) état déjà très grave au moment de la première injection (1 h. 50 m. après l'inoculation) : le cœur s'est accéléré à 220 et est devenu énergique, la température est montée à 40°,9, l'état général s'est amélioré ; frissons, vomissements ; une deuxième injection (3 heures après) n'a que peu modifié le cœur, n'a pu empêcher la baisse thermique (39°,8 à 38°,4), les mictions sont devenues albumineuses ; la troisième injection, faite au moment de l'agonie, l'a ranimé un moment et la quatrième est demeurée sans effet : température 37°, respiration convulsive, mictions albumineuses, diarrhée sanglante, mort en attaques. A l'autopsie : lésions d'infection irrémédiables.

Le chien XIII (0cc,75 de coli B. par kilogr.) a reçu sa première injection 4 h. 30 m. après l'inoculation, après des attaques convulsives et un état de mort apparente : deux injections n'ont produit qu'une action légère sur le cœur et le chien est mort en 8 heures avec lésions intenses à l'autopsie.

Les autres cas se rapportent aux doses *plus faibles* de coli bacille.

Un chien (exp. XIV, 0cc,58 de coli par kilogr.) a reçu trois injections salées de 400 centimètres cubes dont la première a été faite 5 minutes après l'inoculation ; il a guéri rapidement

Un autre chien (exp. XV, 0cc,43 de coli par kilogr.) a guéri à la suite de trois injections salées de 350 centimètres cubes, bien que la première n'ait été faite que 1 h. 20 m. après l'inoculation.

Chez le chien de l'expérience XVI (0cc,36 de coli par kilogr.), *une seule injection précoce a produit une action réellement empêchante du processus infectieux.*

Dans les trois cas, mais surtout dans le dernier, les injections ont provoqué des *réactions fonctionnelles intenses.*

Digitized by Google

Nous devons, enfin, rapporter une autre expérience (exp. XVII) qui doit être rapprochée de l'expérience VIII, dans laquelle la mort est survenue malgré une infection peu grave, à la suite d'*injections hypermassives* de 900 et 1100 centimètres cubes. Elles ont retenti énergiquement sur cet organisme troublé par l'infection, en affolant le cœur, rendant la respiration très difficile, en produisant des attaques convulsives, avec opisthotonos. A l'autopsie : épanchement sanglant du péritoine, œdème hémorragique du poumon, suffusions sanguines sous la pie-mère.

B. *Etude synthétique.* — L'infection colibacillaire que nous avons déterminée chez le chien par la voie intraveineuse et qui a tué ces animaux en un temps variant de trois à quarante heures, suivant les doses, est une infection qui débute immédiatement par une baisse profonde de la pression sanguine, suivie de troubles gastro-intestinaux, une atteinte intense du cœur, de la respiration et de la calorification, de l'anurie. Elle se marque à l'autopsie par des troubles intestinaux très graves avec congestion hémorragique de tous les organes.

Les injections intraveineuses de la solution salée simple ont toujours modifié l'évolution et les symptômes de cette infection.

a) *Effets des injections salées sur l'évolution du processus infectieux.* — Dans les cas d'*infection très forte*, tuant en 2 à 3 heures, la mort n'a pas été empêchée, mais la marche de la maladie a été retardée, lorsque la première injection salée a été *précoce* (exp. II), c'est-à-dire faite pendant ou immédiatement après l'inoculation.

Dans les cas d'*infections par doses fortes*, la guérison est survenue, mais seulement dans les cas où la première injection a été précoce (exp. III et IV).

Dans les infections par *doses moyennes*, rapidement graves, la guérison se produit encore plus facilement sous l'action d'une première injection *précoce*, dont l'*action atténuante* est remarquable (exp. V et VI). Si l'injection est retardée seulement de 8 à 10 minutes, la guérison ne se fait plus que par à-coups, avec des reprises d'infection contre lesquelles doivent lutter de nouvelles injections (exp. VII). Si la première injection est *tardive* (4 heures, 7 heures après l'inoculation), le traitement prolonge la marche de la maladie, mais est insuffisant pour arrêter le processus infectieux (exp. IX et X).

Dans les infections par *doses relativement faibles*, lorsque l'injection a été précoce (exp. XIV), les symptômes infectieux ne se montrent même pas; il y a *action réellement empêchante*. On peut même obtenir la guérison lorsque le processus infectieux est déjà nettement établi (exp. XV).

Digitized by Google

b) *Effets des injections sur les symptômes infectieux.* — Ces effets [1] ont varié suivant la gravité de l'infection, mais surtout suivant la période où la première injection a été pratiquée.

α) *Lorsque la première injection a été précoce*, elle a, même dans le cas d'*infection très forte,* empêché l'affaiblissement aussi rapide du cœur, relevé immédiatement la pression sanguine, produit une réaction thermique prononcée, atténué les troubles généraux; aux *doses fortes*, où elle peut amener la guérison, elle accélère la respiration, augmente l'énergie et la fréquence du pouls, relève la pression sanguine et *empêche son abaissement profond,* produit une réaction thermique rapide et prononcée, des *mictions* abondantes, de la soif, des frissons, une atténuation des troubles généraux. Cette injection unique peut parfois suffire (exp. III).

Avec les *infections par doses moyennes*, grâce à l'injection salée précoce, l'infection ne se manifeste que par quelques troubles respiratoires, de l'anurie et un peu d'abattement; cette injection a donc une *action très atténuante;* elle provoque des phénomènes réactionnels très vifs sur le cœur, la pression sanguine, les reins, la température (38°,7 à 41°,1).

C'est dans les infections par *doses faibles* que l'injection *précoce* a son action la plus marquée; elle exerce alors une véritable *action empêchante.* Elle provoque les réactions fonctionnelles les plus nettes et il peut se faire qu'une *miction abondante survienne peu de temps après*, la première miction ne survenant dans les autres cas qu'après la deuxième ou troisième injection; en outre, ses effets sont plus durables. On peut dire qu'aucun symptôme infectieux n'apparaît, lorsque de nouvelles injections suivent de près cette première injection précoce.

β) *Première injection tardive.* — Lorsque, dans les infections très fortes ou fortes, la première injection est faite à la période agonique, ou même bien moins tardivement, elle relève un peu le cœur et l'état général, mais elle n'empêche pas l'hypothermie, ne modifie ni l'anurie, ni la résolution.

Dans les infections *moyennes*, la première injection salée *tardive* produit des réactions fonctionnelles plus énergiques : elle relève le cœur, élève rapidement la température, améliore l'état général; mais cette action favorable s'épuise rapidement, malgré des injections consécutives.

[1] Nous n'envisageons ici que les cas où chaque injection salée ne dépassait pas 30 centimètres cubes de solution par kilogramme, avec une vitesse moyenne de 35 à 40 centimètres cubes par minute.

Digitized by Google

Ce n'est que dans les infections par *doses relativement faibles* que l'injection *tardive* (faite, par exemple, 1 heure 20 après l'inoculation) (exp. XV) peut produire des réactions favorables et suffisamment durables pour entraîner la guérison.

γ) *Effets des injections consécutives.* — Dans la plupart des cas, nous avons fait de deux à quatre injections, chez un même animal, à des intervalles variant de 1 à 24 heures. Leurs effets sont différents suivant que la première a été *précoce* ou *tardive* et suivant ceux de l'injection antérieure. Dans les cas d'infection extrême, les injections successives sont de moins en moins actives; elles galvanisent quelques minutes le cœur et le système nerveux, mais l'hypothermie, la résolution, la faiblesse cardiaque continuent à progresser. Dans les cas moins graves où la première injection a déterminé des réactions assez marquées, la *seconde* peut augmenter celles-ci et les compléter; la température peut s'élever encore de 1 degré, le cœur devient plus énergique et la première miction se produit. Mais les autres injections consécutives ne maintiennent pas toujours cette amélioration. Dans certains cas où la guérison s'est faite, ce n'est qu'à la troisième injection que le cœur a repris suffisamment d'énergie et que les mictions ont apparu.

Si l'on fait suivre, dans les infections relativement faibles, une injection précoce d'une deuxième avant que les accidents infectieux aient apparu, celle-ci maintient les effets de la première en sorte que la guérison peut survenir sans que le processus infectieux ait même fait apparition. D'une façon générale, plus on laissera se faire, après une injection, la reprise des accidents infectieux, plus les effets de l'injection suivante seront précaires.

δ) *Effets sur la pression sanguine.* — Ces effets méritent d'être étudiés à part. Nous avons vu que l'injection de colibacille dans les veines produit, pendant le temps même de l'inoculation, un abaissement très rapide et profond de la pression sanguine. L'injection salée, faite immédiatement après, produit une élévation de cette pression qui se traduit, au manomètre, pour ainsi dire dès les premiers centimètres cubes pour *dépasser la normale* de 2 à 3 centimètres, au bout de 150 centimètres cubes environ. Après l'injection, la pression peut se maintenir quelque temps au-dessus de la normale, puis elle s'abaisse plus ou moins suivant les cas, mais elle reste longtemps à une hauteur moyenne, jusqu'à ce qu'une nouvelle injection la relève encore.

Dans les cas où une infection grave a abaissé la pression sanguine jusqu'à 2 ou 3 centimètres de mercure, avec oscillations imperceptibles de la colonne, une injection intraveineuse (tardive) la remonte

Digitized by Google

progressivement, en 4 à 5 minutes, jusqu'à une hauteur moyenne et la maintient dans la suite à 5 à 7 centimètres; une nouvelle injection peut la porter de nouveau aux environs de 10 centimètres [1].

2° *Influence des conditions opératoires des injections salées (quantité, vitesse, température).*

Le chien infecté ne supporte pas les injections intraveineuses *hypermassives* inoffensives pour le chien normal. Dans trois cas où nous avons injecté, en un coup, 1000 à 1500 centimètres cubes de solution (soit 270^{cc} par kilog.) avec une vitesse de 100 centimètres cubes par minute, la mort est survenue rapidement : la température peut s'élever et des mictions se produire, mais, dans le cours de l'injection et après celle-ci, la respiration devient très difficile, se ralentit avec des pauses menaçantes, le cœur s'affole et il se produit un véritable coma entrecoupé de convulsions. On trouve à l'autopsie de l'œdème hémorragique du poumon, de l'épanchement sanglant dans le péritoine et le péricarde, et des hémorragies méningées. L'injection agit comme un coup de bélier qui détermine à la fois des convulsions et de l'asphyxie. Ces différences d'effets chez les animaux sains et infectés s'expliquent par le processus vasodilatateur et hémorragique si prononcé de l'infection colibacillaire.

Il faut donc rejeter complètement les injections hypermassives [2]. Les conditions préférables, dans les cas d'infection, sont l'injection

[1] Voici deux expériences de ce genre :

Première expérience. — Chien de 7 kilogrammes; pression normale 13 à 15^{cm},7. Injection de 7 centimètres cubes de culture de colibacille dans la veine de l'oreille en 4 minutes; une minute après le début la pression baisse rapidement à 12,5, 8, 7, 4, 5 et oscille à la fin entre 4 et 5. Immédiatement après l'inoculation, injection de 250 centimètres cubes de solution salée; dès l'écoulement des 20 premiers centimètres cubes, la pression monte à 6, puis 8; en une minute elle est à 9 centimètres; au milieu de l'injection, 2 minutes après, elle oscille entre 14,5 et 17, et la fin de l'injection marque 19. Pendant 10 minutes la pression oscille entre 16 et 17, puis tombe à 12,5, 13, 11; ensuite elle baisse lentement et arrive à 5. Une nouvelle injection de 250 centimètres cubes l'élève encore à 10 et la maintient à une moyenne de 5 à 6 centimètres pendant longtemps (infection grave).

Deuxième expérience. — Un chien de 7^{kg},200 reçoit dans la veine de l'oreille 1 centimètre cube de culture par kilogramme; 1 h. 30 m. après, le chien est en résolution avec une pression sanguine de 2^{cm},7 et les oscillations du manomètre sont imperceptibles. L'injection salée de 250 centimètres cubes remonte de suite cette pression à 4^{cm},5, puis 7 et 8, et la maintient quelque temps à cette hauteur moyenne qu'une autre injection élève encore à 10 centimètres.

D'ailleurs, nous avons vu (ces *Archives*, octobre 1896) que des quantités relativement faibles de la solution salée ont une action réactionnelle aussi prononcée que des doses très fortes.

Digitized by Google

de 25 à 30 centimètres cubes de solution par kilogramme avec une vitesse moyenne de 40 à 50 centimètres cubes par minute.

La *température* de la solution injectée, dans les limites de 40 à 20°, n'a aucune influence sur les effets de l'injection.

3° *Indications et contre-indications des injections intra-veineuses.*

Les *indications* varient suivant que l'on considère la première injection, ou les injections successives :

a) *Première injection :* l'indication essentielle est de la pratiquer le plus près possible du début (injection précoce). Plus on tardera (injection tardive), plus la guérison deviendra aléatoire. Mais alors même que l'infection est arrivée à une période avancée, il est toujours indiqué de pratiquer l'injection intraveineuse, car nous avons vu la guérison pouvoir se produire.

Dans certains cas, quoique l'état général paraisse peu atteint, l'indication devient cependant très nette, si l'on trouve de la faiblesse du cœur et de l'anurie.

Cette indication devient pressante, lorsque le pouls est imperceptible, que la température s'abaisse, que l'anurie est plus ancienne.

b) *Injections successives :* les indications se tirent surtout des effets des injections précédentes et de leur persistance. Dans le cas de première injection précoce, empêchante, la deuxième injection doit être faite avant que l'apparition des troubles infectieux rende l'indication urgente. En agissant ainsi l'infection est jugulée sans qu'il apparaisse, pour ainsi dire, aucun symptôme d'infection. Mais même dans ces cas, alors que la guérison paraît assurée, il peut parfois se faire, du 3e au 5e jour, une reprise du processus infectieux ; on l'évitera par une injection, sans indications apparentes, faite au bout de 24 heures.

L'indication d'une nouvelle injection est très nette, lorsque chaque injection antérieure amène des améliorations nouvelles : la première injection peut relever le pouls, mais ne provoquer qu'une faible réaction thermique et laisser persister l'anurie ; la deuxième produit une élévation de température considérable ; la troisième fait apparaître des mictions.

Quant à la valeur de chaque *symptôme*, au point de vue des indications, le retour de la faiblesse du cœur, de l'abaissement profond de la pression sanguine et la tendance à l'hypothermie sont les signes les plus importants.

Dans les cas où l'injection ne modifie plus la température et ne touche plus que très peu l'état général, ou lorsque ces modifications sont de très courte durée, l'indication de nouvelles injections faiblit,

Digitized by Google

mais elle persiste cependant tant que le pouls devient plus énergique.

De l'étude de nos cas d'infection expérimentale, chez des animaux antérieurement sains, il ne ressort *aucune contre-indication* à l'emploi des injections intraveineuses massives. L'anurie constitue une indication, de même que l'existence de l'albumine dans les urines.

4° *Indications pronostiques tirées des injections.*

Le *pronostic de la maladie* peut être basé, dans une certaine mesure, sur l'intensité et la durée des effets réactionnels des injections intraveineuses, et sur les effets comparés des injections successives.

Pour apprécier la valeur pronostique de ces réactions, nous les avons comparées à ce qu'on pourrait appeler la *réaction régulière*, qui correspond à l'optimum des effets recherchés : amélioration de la respiration, augmentation d'énergie des battements cardiaques, relèvement prompt et durable de la pression sanguine, élévation en accès rapide, mais énergique, de la température, production de mictions abondantes avec disparition de l'albumine, atténuation des symptômes généraux.

Le pronostic ne pourra pas être établi à la suite d'une seule injection, mais il faudra se baser sur les effets qui suivent chacune de celles qui auront été faites et qui peuvent modifier et rendre plus favorables les réactions antérieures. La baisse constante de la température, la persistance et l'aggravation de la faiblesse du pouls, l'abaissement de la pression sanguine, fournissent les signes pronostiques les plus graves ; l'absence de mictions, la persistance et l'augmentation de l'albumine, l'aggravation des épreintes et de la diarrhée sanguinolente sont de mauvais augure.

5° *Physiologie pathologique.*

Il est actuellement difficile de préciser le mode d'action des injections intraveineuses massives de solution salée dans l'infection. On l'a expliqué d'abord par la réplétion vasculaire et l'élévation directe de la température dans les maladies hypothermisantes.

Leur action est beaucoup plus complexe. Un des effets considéré comme des plus importants est leur action sur l'*élimination* des substances toxiques. Le chlorure de sodium par son *action osmotique* détermine, vers le sang, un fort courant de l'eau des tissus chargée de poisons (Kielkowicz) ; en outre, l'évacuation de ces poisons hors de la circulation générale est favorisée par l'action de ce sel sur les émonctoires. Nos expériences physiologiques nous ont montré

Digitized by Google

que le chlorure de sodium, introduit dans le sang, peut provoquer la diurèse *sans modifier la pression sanguine;* il faut admettre, par suite, une action directe sur l'épithélium rénal. Dans le cas d'infection colibacillaire, l'injection salée provoque encore la diurèse, en relevant rapidement la pression sanguine très abaissée et en la maintenant à une hauteur suffisante. Cette action éliminatrice se marque également sur l'estomac et les glandes salivaires (vomissements, salivation).

La solution salée à 7 0/00 présente, en outre, une action sur les globules rouges altérés par l'infection : elle les raffermit et fixe plus fortement leur hémoglobine (Mayet).

Par sa pénétration dans les tissus et son pouvoir osmotique, cette solution facilite l'*échange matériel* (Bunge et Hemmerich), active, par suite, le mouvement nutritif et les fonctions des organes : l'excrétion de l'urée, des phosphates, des sulfates est augmentée (Biernacki, Charrin).

L'*action directe sur les agents de l'iufection* paraît de plus en plus probable : le chlorure de sodium modifie, au point de le faire disparaître, le pouvoir globulicide du sérum altéré pathologiquement (Castellino); par son action sur les organes hématopoiétiques, il active la formation de leucocytes neufs et favorise ainsi la phagocytose.

Ces diverses actions nous aident à comprendre l'action atténuante ou même empêchante des injections salées précoces : on peut admettre qu'elles produisent sur les cellules de l'organisme une excitation qui est comparable à l'action des substances immunisantes. Il est à remarquer que, comme bon nombre de ces substances, le chlorure de sodium a de légères propriétés anticoagulatrices, produit une fièvre véritable, une hypoleucocytose très nette (Claisse) et une *xcitation remarquable des globules blancs.*

Les injections précoces déterminent une véritable *suractivité curatrice* de l'organisme qui se traduit sous forme d'une *réaction générale*, identique aux *réactions critiques naturelles :* élévation thermique en *accès de fièvre*, accélération et augmentation de l'énergie du cœur, élévation de la pression sanguine abaissée, mictions abondantes, vomissements, soif, frissons.

Il n'est pas à dire cependant qu'il y ait toujours parallélisme entre l'intensité des réactions et l'action curative de l'injection ; il en est ainsi surtout dans les cas où il s'est produit rapidement des lésions irréparables.

Dans l'explication de l'action atténuante et empêchante des injections précoces, il faut accorder une importance considérable aux effets de celle-ci sur la pression sanguine. Comme il n'y a pas de

Digitized by Google

rapport entre le degré de la pression artérielle et l'énergie des battements cardiaques (marquée par les oscillations du manomètre), il est probable que l'injection de cultures de colibacille abaisse la pression en produisant une *vaso-dilatation réflexe* extrêmement prompte et énergique qui nous permet de comprendre la rapidité de la généralisation de l'infection, sa gravité précoce et son processus essentiellement hémorragipare. L'injection salée massive, faite de suite après l'inoculation, relève la pression sanguine aussi rapidement qu'elle s'était abaissée, l'élève même un certain temps au-dessus de la normale, puis la maintient à une hauteur moyenne. Comme ces effets se produisent dès les premiers centimètres cubes de l'injection salée et qu'il n'y a pas parallélisme entre le relèvement de la pression et l'énergie du cœur, il faut admettre qu'elle agit par *vaso-constriction réflexe* très énergique. En empêchant la vaso-dilatation d'origine bactérienne, l'injection salée atténue dans une mesure considérable la production des symptômes infectieux et des lésions.

Conclusions. — I. L'injection de colibacille dans les veines du chien produit une infection hémorragipare, avec action prédominante sur l'intestin et sur le rein ; elle se marque par des troubles gastro-intestinaux précoces, un affaiblissement profond du cœur, un abaissement immédiat et très intense de la pression sanguine (de 16^{cm} à 5^{cm}), s'aggravant encore dans la suite (2 à 3^{cm}), de l'anurie, une élévation thermique suivie ou non d'hypothermie, de l'hébétude, de l'affaissement, de la résolution.

II. Les injections salées intraveineuses massives modifient l'évolution et les symptômes de l'infection :

1° *Evolution.* — Une injection *précoce* (faite pendant ou immédiatement après l'inoculation) ne fait que retarder la marche des infections très fortes ; elle peut amener la guérison des infections par doses fortes et plus facilement celle par doses moyennes et faibles.

Si la première injection est *tardive*, elle est d'autant plus active qu'elle a été faite plus près du début, mais la guérison n'est obtenue que dans les infections par doses relativement faibles.

2° *Symptômes.* — La *première injection précoce* ne les modifie que très passagèrement s'il s'agit d'infection très grave ; dans les cas d'infection moins forte, elle a une *action atténuante*, augmente l'énergie et la fréquence du pouls, relève et maintient la pression sanguine, produit une élévation thermique en accès, des mictions abondantes, de la soif, des frissons, une atténuation des troubles

Digitized by Google

généraux. Aux doses moyennes et faibles, cette injection précoce a une véritable *action empêchante*, au point qu'aucun accident sérieux n'apparaît, et c'est dans ce cas que se produisent les réactions fonctionnelles les plus remarquables (*réaction régulière*).

Si la première injection est *tardive*, au moment de l'*agonie* par exemple, elle n'a que des effets peu énergiques et très passagers sur le cœur, et ne modifie ni l'hypothermie, ni l'anurie, ni la résolution. Dans le cas d'infection moins avancée, l'injection produit des réactions favorables, mais qui s'épuisent rapidement ; ce n'est que dans les infections par doses relativement faibles que l'injection *tardive* peut amener la guérison.

Les *injections successives* n'ont qu'une action faible, dans le cas d'infection très grave ; dans les cas moins graves où la première injection a déjà déterminé des effets favorables, ces effets sont augmentés ou complétés par une seconde ou troisième injection.

Nous devons insister sur *les effets de l'injection salée sur la pression sanguine ;* l'injection précoce relève immédiatement et porte même au-dessus de la normale la pression sanguine, profondément abaissée par l'inoculation, et elle la maintient ensuite à une hauteur moyenne. L'injection tardive, faite lorsque la pression sanguine est extrêmement basse, relève celle-ci beaucoup moins que dans le cas d'injection précoce.

III. Le chien infecté ne supporte plus, comme le chien sain, les injections *hypermassives*. Celles-ci produisent un état asphyxique et des convulsions intenses, qui s'expliquent par l'œdème hémorragique du poumon, l'épanchement sanglant des séreuses et les hémorragies méningées. Les injections hypermassives doivent être absolument rejetées. Les conditions opératoires les meilleures sont l'injection de 25 à 30 centimètres cubes de la solution salée par kilogramme, avec une vitesse moyenne de 40 centimètres cubes par minute.

IV. Les *indications* sont : de pratiquer la première injection le plus près possible de l'inoculation. On se basera, pour l'urgence de l'injection, sur l'état de faiblesse du cœur, la marche de la température, la diurèse. L'indication des injections consécutives est de ne pas attendre le retour des accidents infectieux. L'existence de l'albumine dans les urines et de l'anurie ne contre-indiquent pas l'injection salée ; il n'y a d'ailleurs pas ici de contre-indication réelle.

V. On peut tirer des injections salées des *indications pronostiques* pour la gravité de la maladie, d'après l'intensité des réactions, leur durée et leur comparaison avec celles qui ont suivi les injections antérieures. La baisse constante de la température, l'augmen-

Digitized by Google

tation de faiblesse du pouls, la respiration convulsive, l'absence de mictions, la persistance et l'augmentation de l'albumine, sont des signes de mauvais augure.

VI. La solution salée injectée dans les veines agit :

1° En favorisant l'élimination des substances toxiques, par l'action osmotique et l'action diurétique à la fois directe (épithélium rénal) et indirecte (pression sanguine) du NaCl ; 2° en raffermissant les globules rouges altérés, en activant le mouvement nutritif et les fonctions des organes, surtout des organes hématopoiétiques ; 3° en diminuant le pouvoir globulicide du sérum pathologique, en activant la phagocytose.

L'*action empêchante* des injections précoces nous porte à penser que les solutions salées agissent par une action générale sur l'organisme, comparable à celle de certaines substances immunisantes. Ce qui tend à nous faire admettre qu'elles agissent en produisant une véritable *suractivité curative* de l'organisme, c'est que ces injections salées déterminent chez l'animal sain une réaction symptomatique, qui s'exagère dans le cas d'infection pour reproduire un tableau identique aux *réactions critiques naturelles*. Cette action empêchante ou tout au moins atténuante de l'injection précoce doit être encore recherchée, en partie, dans la vaso-constriction réflexe immédiate qui empêche l'énorme et brutale vaso-dilatation produite par l'inoculation du colibacille.

Digitized by Google

VI

PRÉSENCE D'UNE OXYDASE

DANS CERTAINS TISSUS DES MOLLUSQUES ACÉPHALES

Par MM. PIÉRI et PORTIER

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne
et du laboratoire de zoologie de Roscoff.)

Travaux antérieurs.

1° *Oxydases des végétaux.* — Le ferment oxydant a été découvert par G. Bertrand dans le latex de l'arbre à laque et étudié sous le nom de *laccase*[1]. L'auteur, dans un mémoire paru dans ces *Archives*[2] a établi d'une façon certaine l'existence de ce type d'une nouvelle classe de diastases.

De nombreuses notes de G. Bertrand et de Bourquelot, parues dans les *Comptes rendus de l'Académie des Sciences* et dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, nous ont fait connaître que la laccase existait dans un très grand nombre de Phanérogames et dans beaucoup de Champignons. Quelques-uns de ces faits avaient, du reste, été vus autrefois par Schönbein qui leur avait donné une interprétation un peu différente.

Il semble même qu'on ne doive pas admettre l'existence d'un ferment oxydant unique, mais bien celle de plusieurs *oxydases*. C'est ainsi que G. Bertrand[3] a trouvé dans le suc de la racine de la Betterave, dans celui des tubercules du Dahlia, et aussi dans certaines Russules (*Russula nigricans*) une oxydase particulière qui colore en présence de l'oxygène

[1] G. Bertrand, Recherches sur le latex de l'arbre à laque du Tonkin (*Bull. de la Soc. chim. de Paris*, 1894, t. XI, p. 614 et 717); Sur la recherche et la présence de la laccase dans les végétaux (*Comptes rendus*, t. CXX, p. 266, et t. CXXI, p. 166).

[2] G. Bertrand, La laque et la laccase (*Arch. de physiol.*, 1896, p. 23).

[3] G. Bertrand, *Comptes rendus*, 26 mai 1896.

Digitized by Google

les solutions de tyrosine en rouge puis en noir, tandis que la laccase, même en solution très concentrée, est sans action sur la tyrosine [1].

2° *Oxydases des animaux.* — Guidés par des idées théoriques, plusieurs auteurs ont cherché à mettre en évidence le ferment oxydant chez les animaux. C'est ainsi que Jaquet en 1892, c'est-à-dire bien antérieurement aux expériences de Bertrand, Schmiedeberg, Salkowsky et surtout Abelous et Biarnès ont pu transformer l'aldéhyde salicylique en acide salicylique par l'action du sang et même de son sérum en opérant en milieu alcalin et à la température de 40°.

Mais, comme le fait remarquer G. Bertrand, même dans les cas les plus favorables, la quantité d'acide salicylique produite a toujours été si faible qu'elle peut provenir de la réduction d'un corps suroxydé préexistant dans la liqueur.

A la vérité, dans leurs dernières recherches [2], Abelous et Biarnès ont observé une certaine absorption d'oxygène.

D'ailleurs, si on cherche à reproduire les réactions chimiques indiquées par Bertrand et par Bourquelot comme caractérisant les oxydases des végétaux, on n'obtient avec les tissus animaux étudiés jusqu'ici ou avec leurs extraits que des résultats négatifs. C'est ainsi que le plasma de sang de veau oxalaté ou le sérum de ce sang ne nous ont donné aucune réaction avec la teinture de Gaïac, la solution de Gaïacol dans l'eau distillée, ou la solution d'Hydroquinone.

Quelques auteurs sont cependant parvenus à obtenir certaines de ces réactions : Hugounenq et Paviot [3] avec des fragments d'un cancer, Giard [4] avec les tissus de certaines Ascidies, et enfin Paul Carnot [5] dans la salive et quelques autres sécrétions. Dans ce dernier cas, c'est même le réactif de Röhman et Spitzer qui seul donnait une réaction nette. Or nous ne lui accordons qu'une confiance douteuse.

Réactifs employés.

1° *Teinture de Résine de Gaïac.* — Employée autrefois par Schönbein, reprise par Bertrand. Nous prenions une solution concentrée et fraîchement préparée de Résine de Gaïac dans de l'alcool à 70°. Sous l'influence de certaines actions oxydantes, le réactif prend une belle teinte bleue.

[1] Voir aussi à ce sujet : Bourquelot, Sur l'emploi du Gaïacol comme réactif des ferments oxydants (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 7 novembre 1895); et J. de Rey-Pailhade, Sur l'existence simultanée de deux ferments d'oxydation dans les cellules végétales (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 15 mai 1896).

[2] Abelous et Biarnès, Nouvelles expériences sur le mécanisme des oxydations organiques (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 31 janvier 1896).

[3] Hugounenq et Paviot, Sur les propriétés oxydantes, peut-être dues à des actions diastasiques, de quelques tumeurs malignes (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 3 avril 1896).

[4] Giard, Sur l'existence chez certains animaux d'un ferment bleuissant la teinture alcoolique de Gaïac (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 22 mai 1896).

[5] Paul Carnot, Sur un ferment oxydant de la salive et de quelques autres sécrétions (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 5 juin 1896).

Digitized by Google

2° *Gaïacol.* — En solution concentrée dans l'eau distillée. Ce réactif indiqué par Bourquelot[1] donne une teinte rouge-orange ou rouge lie de vin.

3° *Hydroquinone.* — En solution dans l'eau distillée à 1 0/0. Le réactif donne une couleur brune, puis il se dépose des cristaux verts de quinhydrone.

4° *Pyrogallol.* — En solution à 1 pour 60 dans l'eau distillée[2].

5° *Réactif* de *Röhmann* et *Spitzer*[3]. — C'est une solution contenant une molécule de paraphénylène-diamine, une molécule d'α-naphtol, et trois molécules de soude. Sous l'influence des oxydants, il se forme un indo-phénol et la liqueur primitivement incolore vire au violet[4].

Nous avons employé la solution mère diluée au 100me.

Nous nous sommes simplement assurés que l'oxydase extraite des tissus des Mollusques agissait sur ce réactif; mais nous avons toujours contrôlé ce réactif au moyen des précédents, car il arrive que la teinte violette apparaît dans le réactif additionné seulement d'eau distillée, surtout quand on opère à la température de 40°.

Signification de ces réactions.

Ces diverses réactions nous indiquent qu'il se produit un phénomène d'oxydation rendu tangible par le changement de couleur du corps oxydé; par elles-mêmes, elles ne nous indiquent rien de plus.

Or, les phénomènes d'oxydation produits par les tissus animaux et par leurs extraits peuvent être répartis en trois groupes, suivant qu'ils sont dus :

1° A un dégagement d'oxygène produit par une véritable sécrétion gazeuse de la cellule vivante (On observe de telles sécrétions gazeuses dans la vessie natatoire des poissons);

2° A un dégagement d'oxygène qui, primitivement emmagasiné soit à l'état de dissolution, soit à l'état de combinaison facilement dissociable, est mis en liberté par suite des nouvelles conditions physiques ou chimiques dans lesquelles se trouve le corps auquel l'oxygène était lié. L'hémoglobine est le type de ces corps, véritables véhicules de l'oxygène;

3° A une fixation d'oxygène sous l'influence d'un corps particulier qui joue le rôle de « transmetteur d'oxygène », suivant l'expression

[1] Bourquelot, *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 7 novembre 1896.

[2] Ces deux réactifs ont été indiqués par G. Bertrand. Dans son mémoire sur la laque et la laccase, il a donné la théorie des réactions qui se produisent.

[3] Röhmann et Spitzer, *Berichte d. deutsch. chemische Gesellschaft*, t. XXVIII, p. 567.

[4] Ce réactif a été employé par Abelous et Biarnès (*Hiérarchie des organes au point de vue du pouvoir oxydant;* ces *Archives*, 1897, p. 311).

Digitized by Google

de Moritz Traube[1]; l'origine de cet oxygène « transmis » pouvant d'ailleurs avoir les origines les plus diverses (oxygène libre, dissous, faiblement combiné). Ce « transmetteur » d'oxygène, c'est le *ferment oxydant.*

Il a comme caractères essentiels :

a) De produire une *oxydation directe*, sans que cette action soit accompagnée de dédoublement, ni d'aucune autre transformation (G. Bertrand);

b) De n'avoir pas de capacité pour l'oxygène;

c) De jouer seulement un rôle de présence; cette action de présence consistant dans le fait de transformer l'oxygène en augmentant sa puissance d'oxydation en lui rendant, sinon toutes, du moins quelques-unes des propriétés de l'oxygène naissant[2].

Étude des propriétés oxydantes de certains tissus des Mollusques Acéphales et des macérations de ces tissus.

Ces notions préliminaires acquises, passons à l'étude de certains phénomènes d'oxydation présentés par les branchies et les palpes labiaux des Acéphales, et voyons dans quelle catégorie ils doivent être classés.

Si l'on sectionne un palpe d'*Artemis exoleta* et qu'on le plonge dans quelques gouttes d'eau additionnées d'une ou deux gouttes de teinture de Gaïac, on voit les stries, que présente le palpe, prendre une teinte bleue, et bientôt tout le liquide dans lequel il est placé, présenter la même couleur.

On obtient le même résultat si on laisse tomber dans l'eau distillée additionnée de teinture de Gaïac les quelques gouttes de liquide qui s'écoulent du palpe sectionné.

Le phénomène d'oxydation révélé par le réactif tient-il à un dégagement d'oxygène par les cellules vivantes?

Non, car chauffons le palpe ou le liquide qui s'en écoule dans une petite capsule de platine au bain-marie à 50-60°, pendant un quart d'heure, les éléments anatomiques du palpe et du sang qu'il contient seront tous tués. Si alors nous répétons les réactions précédentes, nous les obtenons et même beaucoup plus nettement qu'avec le tissu vivant.

[1] Moritz Traube, *Theorie der Fermentwirkungen*, Berlin, 1858.

[2] On voit que les deux dernières propriétés permettent de différencier nettement le ferment oxydant de certaines matières albuminoïdes qui, après s'être emparées de l'oxygène, le cèdent aux tissus sans avoir accru son pouvoir d'oxydation. — Voyez à ce sujet : Hoppe-Seyler, *Med. chem. Untersuchungen*, 1866, t. I, p. 133.

Digitized by Google

En effet, dans le premier cas, la coloration bleue mettait quelque temps à apparaître, quelques traînées bleues disparaissaient pour reparaître ensuite ; il semble que l'on se trouvait en présence de deux actions opposées : l'une oxydante, l'autre réductrice.

La première seule persiste avec le palpe chauffé.

Les branchies de la même espèce permettent de reproduire les mêmes expériences.

Les phénomènes d'oxydation que nous venons d'observer sont-ils produits par une substance albuminoïde analogue à l'hémoglobine ou existe-t-il dans les tissus étudiés une oxydase ?

Afin de le décider, nous faisons l'expérience suivante :

On prend (5 septembre) 36 *Artemis exoleta;* sitôt qu'elles sont retirées du bac, nous détachons les branchies et les palpes, et nous hachons ces organes dans 100 centimètres cubes d'une solution saturée d'acide salicylique[1]. Nous laissons macérer à la température du laboratoire (15°) pendant vingt-quatre heures et nous filtrons.

Si nous traitons quelques centimètres cubes du liquide obtenu par la teinture de Gaïac, nous obtenons au bout de quelques minutes la teinte bleue avec une netteté parfaite[2].

Cette oxydation n'est pas due à la présence d'une substance analogue à l'hémiglobine.

En effet, versons quelques gouttes de sang artériel ou d'une solution d'hémoglobine dans de l'eau distillée[3] additionnée de teinture de Gaïac, nous obtiendrons un liquide d'un rouge sale qui ne prendra jamais la teinte bleue, quel que soit le temps pendant lequel on l'agite en contact avec l'air. Pour obtenir la réaction, il faut commencer par mélanger intimement le sang avec de l'essence de térébenthine fraîche, on ajoute alors seulement la teinture de Gaïac et celle-ci s'oxydant aux dépens de la térébenthine, la liqueur rougeâtre vire au bleu. L'essence de térébenthine a joué dans ce cas un rôle de présence qui a quelque analogie avec celui du ferment oxydant.

Si nous versons, au contraire, quelques gouttes d'une solution de ferment oxydant dans de l'eau additionnée de teinture de Gaïac, nous voyons la coloration bleue apparaître sans qu'il soit nécessaire d'ajouter au liquide de l'essence de térébenthine.

[1] Toutes nos macérations ont été faites en présence d'un antiseptique (acide salicylique, fluorure de sodium), il n'a donc pu se produire aucune intervention des bactéries dans les phénomènes observés.

[2] Il est évident qu'ici il ne peut s'agir d'un dégagement d'oxygène par les cellules vivantes, puisqu'elles ont été tuées par le contact prolongé avec la solution saturée d'acide salicylique.

[3] En remplaçant l'eau distillée par la solution saturée d'acide salicylique, on a exactement les mêmes résultats.

Digitized by Google

Ainsi, notre extrait salicylé se comporte comme une solution de ferment oxydant, et non comme une solution d'une matière analogue à l'hémoglobine[1].

Voyons s'il possède les autres caractères d'une solution de ferment oxydant.

Une certaine quantité de l'extrait salicylé porté à l'ébullition pendant quelques minutes, ne donne plus la coloration bleue avec la teinture de Gayac, quel que soit le temps pendant lequel on l'agite en présence de l'air.

Une autre partie de la macération additionnée de deux fois son volume d'alcool à 90° laisse déposer un précipité peu abondant. Une partie de ce précipité est rapidement séchée entre deux feuilles de papier buvard et délayée dans quelques centimètres cubes d'eau distillée. Cette liqueur donne très nettement la réaction avec la teinture de Gayac. Une autre partie de cette même liqueur bouillie ne donne plus cette réaction.

Si on recueille le précipité sur un filtre plat et qu'on le dessèche à l'air libre à la température du laboratoire ou à 40°, il devient gris, puis noir; il est alors insoluble, et l'eau dans laquelle on le plonge ne donne plus de réaction avec la teinture de Gayac.

Le ferment oxydant du latex de l'arbre à laque se comporte exactement de même quand, après l'avoir précipité par l'alcool, on le dessèche à l'air libre.

Nous avons essayé l'action de notre extrait salicylé sur d'autres réactifs que la teinture de Gayac.

Expérience. — Les branchies de 16 *Ostrea edulis* sont plongées dans quatre-vingts centimètres cubes d'une solution saturée d'acide salicylique et abandonnée à la température du laboratoire (10-15°) pendant trois jours. On filtre; on met dans un tube à essai parties égales (3 cent. cubes) de cet extrait et de la solution saturée de gaïacol dans l'eau distillée. La réaction ne se produit pas instantanément, mais au bout de peu de temps, la liqueur prend une teinte rougeâtre qui fonce de plus en plus en même temps qu'il se forme un précipité. Un tube témoin, dans lequel l'extrait frais est remplacé par la même quantité d'extrait bouilli, reste indéfiniment incolore.

Trois expériences identiques à la précédente sont faites avec le même succès.

L'extrait salicylé de branchies préparé de la même façon est essayé aussi sur les solutions précédemment indiquées d'hydroquinone et de

[1] La teinte bleue dans le cas du ferment oxydant apparaît *progressivement*, quoique souvent très rapidement; de même pour notre solution salicylée. Dans le cas de l'hémoglobine additionnée d'essence, la teinte bleue atteint d'un seul coup son intensité définitive.

Digitized by Google

pyrogallol. Les tubes contenant parties égales d'extrait frais et de réactif ont pris au bout de peu de temps une teinte foncée, les tubes témoins sont restés incolores [1].

Nous avons du reste vérifié que l'oxydase que nous venons de mettre en évidence était bien contenue dans les cellules de la branchie et non dans le sang de l'animal. Pour cela, après avoir haché les branchies, nous les avons lavées dans l'acide salicylique à trois reprises différentes pendant vingt-quatre heures. Une macération [2] faite avec ces tissus lavés donnait encore un extrait actif, ce qui indique que le ferment oxydant adhère énergiquement aux tissus qu'il imprègne.

En résumé, nous avons extrait des branchies et des palpes des Acéphales une substance qui possède en général les propriétés caractéristiques des ferments solubles, et en particulier celles des oxydases végétales [3].

Influence de la réaction du milieu.

Toutes les réactions que nous venons de décrire étaient faites en présence de l'acide salicylique. Nous avons vérifié qu'on les obtenait très nettement aussi en présence de l'acide acétique (2 ou 3 0/00).

En milieu neutre (macération dans le fluorure de sodium à 2 0/0), les réactions précédentes se font avec moins de netteté. Si on acidifie légèrement par l'acide acétique cette macération neutre de fluorure, on rend les réactions beaucoup plus nettes.

En milieu alcalin, les réactions précédentes sont supprimées ou tout au moins très atténuées.

Cette propriété d'agir en milieu acide n'avait, croyons-nous, jamais été signalée pour une oxydase extraite de tissus animaux [4]; elle rapproche au contraire le ferment oxydant des Acéphales des oxydases végétales [5].

Il est du reste essentiel de remarquer que l'influence de la réaction du milieu varie avec la substance à oxyder.

[1] Nous n'avons pas obtenu les cristaux verts de quinhydrone, mais ces dernières expériences ont été faites à Paris avec des animaux sortis de la mer depuis plusieurs jours, et dont les branchies nous donnaient un extrait moins actif que celui que nous obtenions dans nos expériences au bord de la mer.

[2] D'ailleurs, comme nous le verrons, le sang de l'animal pur ou additionné d'acide salicylique présente des propriétés oxydantes beaucoup moins énergiques que l'extrait de branchies.

[3] A l'intensité près, car nos extraits n'étaient jamais aussi actifs qu'une solution riche en laccase ou une macération de tige de dahlia.

[4] Les expériences de Jaquet, Abelous et Biarnès, Paul Carnot, ont été faites en milieu alcalin.

[5] Bourquelot, Influence de la réaction du milieu sur l'activité du ferment oxydant des champignons (*Comptes rendus*, 27 juillet 1896).

Digitized by Google

Présence du terment oxydant dans le sang.

Le sang, tout au moins les dernières portions du liquide qui s'écoule d'une blessure faite au pied de l'animal, donne une réaction assez nette avec la teinture de Gayac. Le sang chauffé au bain-marie à 55°-60° pendant un quart d'heure fournit une réaction beaucoup plus nette.

Un volume de sang (*Mya avenaria*, *Venus verrucosa*) additionné de 2 volumes d'alcool à 90° donne un précipité qui, rapidement essuyé par du papier buvard et délayé dans de l'eau distillée, donne la réaction avec la teinture de Gayac. Le même liquide bouilli ne donne plus la réaction.

Le sang ne nous a cependant jamais donné des résultats aussi nets que l'extrait de branchies ou de palpes.

Les premières portions du sang qui s'écoulent de la blessure ne donnent souvent pas la réaction.

Absence de ferment oxydant dans les autres organes.

Il nous a été impossible de déceler par les réactifs précédents la présence du ferment oxydant dans aucun des autres organes de l'animal (glande digestive, glandes génitales, corps de Bojanus, pied, manteau), ni dans les macérations de ces organes dans l'acide salicylique ou le fluorure de sodium.

Action réductrice du sperme.

Le sperme présente même une action réductrice très marquée.

Si, en effet, on mélange parties égales de sperme et de macération active de branchies, on n'obtient plus la réaction avec la teinture de gayac.

Le sperme mélangé à une solution très active de ferment oxydant obtenu en broyant des tiges de dahlia dans l'eau distillée, en atténue ou même en supprime les effets.

Si on chauffe au bain-marie à 50°-60° le sperme, avant de le mélanger avec la solution oxydante, l'action oxydante de celle-ci, bien qu'un peu atténuée, n'est plus supprimée.

Ce rôle réducteur du sperme des Acéphales est encore en désaccord avec ce que l'on sait des propriétés oxydantes du sperme des animaux supérieurs [1].

Il est cependant digne de remarque que, chez les Acéphales, l'orifice des glandes génitales se trouve à la base de la branchie in-

[1] Pöhl, cité par Paul Carnot (*loc. cit.*).

Digitized by Google

terne et que les spermatozoïdes se répandent entre les deux lames de la branchie où ils existent en grande abondance à l'époque de la maturité sexuelle. Il semble qu'ils aient une certaine attraction pour ce lieu d'élection du ferment oxydant.

Nous n'insisterons pas sur ces faits, sur lesquels nous comptons revenir ultérieurement.

Absence de tyrosinase.

Nous avons essayé nos extraits sur la solution de tyrosine à 0,50 p. 1000 sans obtenir aucune coloration : il semble donc que notre ferment se rapproche plutôt de la laccase que de la tyrosinase récemment décrite par G. Bertrand.

Rôle physiologique de l'oxydase des Acéphales.

Nous serons très brefs à ce sujet ; n'ayant fait aucune expérience pour éclaircir ce rôle, nous en sommes réduits aux hypothèses.

Nous ne connaissons pas la substance albuminoïde qui, dans le sang des Acéphales, joue le rôle de l'hémoglobine du sang des Vertébrés ; le sang de ces animaux ne contient, en effet, ni hémocyanine, ni aucun autre pigment appréciable. Il se peut donc que cette substance soit beaucoup plus difficilement oxydable que l'hémoglobine, et que l'intervention d'une oxydase devienne nécessaire pour fixer l'oxygène sur elle ; d'où sa présence dans la branchie et les palpes labiaux.

Conclusions.

1° Les branchies, les palpes labiaux des Acéphales contiennent une oxydase.

2° Cette oxydase existe également, mais à un degré moindre dans le sang de ces animaux ;

3° Tous les autres organes en sont dépourvus ;

4° Par ses propriétés, cette oxydase se rapproche des substances analogues récemment décrites chez les végétaux, en particulier de la laccase du latex de l'arbre à laque.

Elle s'en distingue par une puissance d'oxydation plus faible.

Liste des Acéphales chez lesquels nous avons rencontré le ferment oxydant.

Artemis exoleta.	Pectunculus glycimeris.
Mya arenaria.	Pecten jacoboeus.
Tapes pullastra.	Pecten maximus.
Tellina crassa.	

Digitized by Google

VII

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DE LA FONCTION RYTHMIQUE DU CŒUR

Par M. **DENIS COURTADE**

(Travail du laboratoire de physiologie pathologique des Hautes-Études.)

I. — *Introduction.*

Peu de muscles dans l'organisme animal possèdent la propriété de donner spontanément une série de contractions bien ordonnées et avec un rythme toujours le même. Parmi ces muscles on peut citer les vésicules lymphatiques de la grenouille, le grand muscle operculaire des Cyprins, le muscle ciliaire et les chromatophores des Céphalopodes. Mais c'est surtout l'organe central de la circulation qui présente ces mouvements rythmiques avec le plus de régularité et de netteté. Nous avons, dans ce travail, étudié ces mouvements sur le cœur de la grenouille et de la tortue.

II. — *Historique.*

Les premières excitations faites en vue d'étudier le rythme du cœur sont exécutées, en 1858, par Eckhart et Heidenhain (*Arch. de Müller*).

Eckart observe que, sous l'influence des courants constants, la pointe du cœur isolée est animée de mouvements rythmiques.

Heidenhain signale le même fait pour les courants induits, mais il remarque en outre que les contractions cardiaques ne sont pas aussi répétées que les excitations ; à des excitations successives très nombreuses, la pointe du cœur ne répond que par un nombre limité de battements. Bowdich (1872), irritant le cœur par des excitations lentes, montre que cet organe ne répond pas à toutes les excitations ;

Digitized by Google

mais il ne peut préciser exactement les circonstances qui font ainsi réussir ou échouer la contraction produite sous l'influence de l'électricité. M. Marey (1876) résout la question : il se sert des courants induits de rupture et remarque que, si l'excitation n'a pas toujours le même résultat, cela tient à ce qu'elle n'arrive pas au même instant de la révolution cardiaque. Il prouve nettement : 1° qu'il existe une période réfractaire qui correspond au début de la phase systolique ; 2° pendant l'autre partie de la systole et la diastole, le cœur réagit aux excitations, mais avec un temps perdu très différent et qui va en diminuant à mesure que le cœur est irrité dans une phase plus avancée de la systole ; 3° cette période réfractaire et cette contraction surajoutée n'altèrent pas cependant le rythme du cœur. M. Marey a, en effet, démontré qu'après chaque contraction provoquée, il se produit un repos compensateur qui rétablit le rythme du cœur un instant altéré ; de sorte que le même nombre de systoles a toujours lieu dans le même temps et le travail du cœur tend à rester constant. Depuis, quelques travaux importants ont été faits sur le même sujet et nous citerons surtout les travaux d'Hildebrand (*Arch. méd. du Nord*, 1877) étudiant l'action des divers courants sur l'oreillette (analysé dans la *thèse de M. René*, 1886); de M. François-Franck, sur la fonction rythmique du cœur et ses rapports avec le muscle cardiaque et les ganglions de cet organe (*Gazette hebdom.*, 1881) ; de M. Ranvier (*Revue internation. des sciences*, 1878) ; de M. Dastre, recherches sur les lois de l'activité du cœur (*Journal de l'anatomie et de la physiol.*, 1882) ; de M. Gley (ces *Archives*, 1889 et 1890), qui, en refroidissant un mammifère par la méthode de Claude Bernard, retrouve les mêmes phénomènes d'excitation observés par M. Marey sur la grenouille ; de M. Meyer (ces *Archives*, 1893) et de quelques autres auteurs qui seront signalés dans le cours de ce travail.

III. — *Technique.*

Grenouille de moyenne grosseur, à moelle détruite et fixée dans la position dorsale sur une planchette de liège. Entre la grenouille et le liège est placée une large lame d'argent chloruré, recouverte d'ouate hydrophyle imbibée d'eau salée et devant servir d'électrode indifférente.

La préparation du cœur est faite de la manière suivante : section longitudinale de la peau ; section de la pointe du sternum au-dessus du point où la grande veine abdominale devient transversale ; section longitudinale du sternum sur la ligne médiane et dans toute sa hauteur. En écartant les deux valves on voit la base du cœur et une grande partie du ventricule ; section du péricarde sur la ligne mé-

Digitized by Google

diane. On dégage le cœur dont la pointe est prise entre les mors d'une petite serre fine en argent chlorurée. Sur le cœur ainsi placé il est difficile de bien se rendre compte des divers temps de la contraction cardiaque. Il vaut mieux exercer une certaine traction sur le cœur tout entier au moyen de la serre fine. Les diverses phases de la révolution cardiaque se distinguent alors très bien et on peut facilement exciter les différentes parties du cœur, soit mécaniquement, soit avec un tube de verre effilé renfermant un fil d'argent chloruré plongé dans la solution physiologique de chlorure de sodium (7/1000e) et servant d'électrode active.

Pour exciter le sinus veineux on peut, soit exciter le cœur par sa face postérieure, soit lier et sectionner un des arcs aortiques : dans le premier cas, on voit l'angle inférieur du sinus veineux, formé par la veine cave inférieure. Dans le deuxième cas, on voit un des deux angles supérieurs, formés par les veines caves supérieures.

Pour inscrire la contraction ventriculaire, le ventricule doit être pris entre les deux mors de la pince cardiaque de M. Marey. On peut aussi se servir du myographe double de M. François-Franck servant à inscrire les contractions du ventricule et celles de l'oreillette. La contraction du sinus ne peut pas être inscrite directement, on y arrive d'une manière détournée en se servant d'un signal de Deprez, que l'on fait marcher en fermant le courant chaque fois qu'une contraction se produit.

IV. — *Résultats observés.*

Nous avons déjà vu dans l'historique que M. Marey avait nettement défini deux lois régissant toutes les excitations faites sur le ventricule du cœur : loi d'inexcitabilité périodique et loi de travail constant. Nous nous proposons d'étudier dans cet article quel est le déterminisme de ces lois, et pour cela, nous étudierons les phénomènes qui se passent lorsque l'on excite non seulement le ventricule, mais aussi les autres parties du cœur, comme le bulbe aortique, les oreillettes et le sinus veineux.

1° *Bulbe aortique.* — Chez la grenouille, le bulbe aortique par son excitation offre peu d'intérêt au point de vue de l'étude des troubles produits dans le rythme cardiaque. Il ne réagit pas par les faibles courants, et les forts courants amènent par dérivation des excitations auriculo-ventriculaires.

Ses mouvements ne sont intéressants qu'au point de vue de la théorie musculaire de la contraction cardiaque : en effet, il se contracte seul lorsque le cœur a été séparé de lui et on n'a pas trouvé de ganglions dans son épaisseur. Löwit a cependant décrit un groupe

Digitized by Google

de cellules ganglionnaires qui se trouverait à son tiers supérieur. Le bulbe aortique présente plus d'intérêt chez la raie : on peut, par son excitation, voir le cœur battre à rebours ; l'onde produite part du bulbe et remonte par le ventricule jusqu'à l'oreillette ; on peut ainsi rendre le cœur de ce poisson semblable à celui de l'ascidie qui bat alternativement dans les deux sens (W.-H. Gaskell, *Journ. of. Phys.*, t. IV).

2° *Ventricule : a) Inexcitabilité périodique.* — L'inexcitabilité du ventricule pendant la systole constitue un des faits les plus remarquables dans l'histoire de l'irritabilité musculaire, et M. Marey, qui l'a surtout bien étudiée, l'a dénommée *période réfractaire.* Elle correspond toujours au début de la phase systolique.

Cette inexcitabilité n'existe pas pour les muscles ordinaires. Il faut citer cependant le travail de Boudet, de Paris, qui a trouvé que deux excitations se succèdant à un intervalle de 2 à 3 millièmes de seconde produisent dans un muscle ordinaire un raccourcissement plus petit que les deux mêmes excitations plus espacées. Cette période réfractaire serait extrêmement courte, elle serait plutôt présystolique et se passerait pendant la période latente qui est pour le muscle de deux centièmes de seconde environ.

A quoi est due cette inexcitabilité du cœur au début de la systole? M. Dartre, excitant la pointe détachée du cœur et voyant, quoiqu'en l'absence de ganglions, l'inexcitabilité systolique se produire, avait admis, en 1882, la théorie musculaire de la période réfractaire. Nous réservons pour un prochain mémoire l'étude de l'inexcitabilité périodique du cœur.

b) Retard dans la contraction provoquée. — Le ventricule devient de plus en plus excitable, à mesure que la systole continue. Mais, entre le moment de l'excitation et la contraction ventriculaire, il se passe un temps quelquefois relativement long ; la contraction supplémentaire ne se produit ordinairement qu'au moment où commence la diastole. Nous étudierons plus loin à quoi est dû ce retard.

c) Loi du travail constant. — Après chaque extra-contraction, il se fait une pause appelée compensatrice, qui dure d'autant plus longtemps que la systole provoquée a eu lieu à un intervalle plus rapproché de la systole précédente. Le rythme n'est pourtant pas altéré ; la contraction suivante arrive au moment où elle se serait montrée, s'il n'y avait pas eu d'excitation et le nombre de pulsations reste toujours le même dans un même temps.

Il arrive quelquefois que l'extra-contraction semble se fondre avec la systole précédente, de sorte que l'on a une grande contraction

Digitized by Google

suivie d'un grand repos. Ce fait s'obtient surtout lorsqu'on excite le ventricule par un courant galvanique fort, au début de la systole.

Dans quelques cas, plus rares encore, la contraction normale n'est pas altérée, mais il se produit cependant un repos compensateur durant tout l'intervalle d'une pulsation; ces faits ont été observés par M. Dastre.

Tracé 1. — Une excitation très forte faite au début de la systole peut ne pas provoquer d'extra-contraction, mais cependant une systole beaucoup plus forte.

3° *Oreillettes.* — Les excitations de l'oreillette suivent les mêmes lois que celles du ventricule. Pendant la systole, elles restent inefficaces; elles n'agissent que pendant la diastole et le repos des oreillettes. On observe alors une petite extra-contraction, qui est suivie d'un repos compensateur.

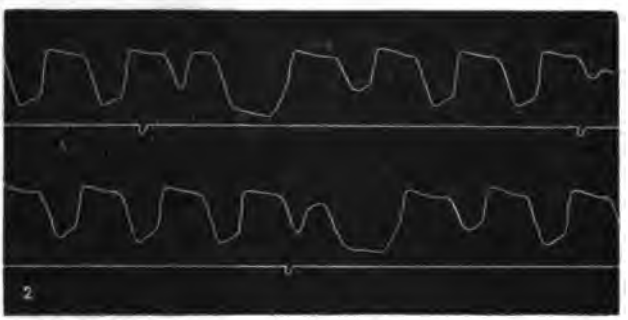
En regardant le ventricule pendant l'excitation de l'oreillette, on voit se produire plusieurs sortes de phénomènes. 1° Si l'extra-contraction a lieu tout à fait au début de la systole ventriculaire, on n'observe rien du côté du ventricule qui présente sa contraction normale. 2° Si l'extra-contraction a lieu dans un moment plus avancé de la systole, il se produit généralement, surtout avec les courants galvaniques, une contraction plus forte du ventricule, suivie de repos; on peut ainsi obtenir une série de grandes contractions du cœur, en excitant chaque fois l'oreillette au début de la systole ventriculaire. 3° Si l'extra-contraction auriculaire a lieu vers la fin de la systole du ventricule, on observe une extra-contraction du ventricule, suivie de repos, puis le cœur reprend son rythme normal. Ce fait avait été déjà vu par Hildebrand.

Ces phénomènes vont nous donner la clef des différences que l'on observe lorsqu'on excite le ventricule à ses diverses périodes (voir *Société de biologie*, 7 novembre 1896 : *Étude sur quelques points de l'excitabilité périodique du cœur*, par M. D. Courtade).

Digitized by Google

En étudiant l'excitabilité du ventricule, nous avons vu qu'au début de la systole, et même dans la période présystolique, le cœur est inexcitable. Plus tard, le ventricule répond par une contraction présentant un retard considérable. Quel est le mode de production de cette extra-contraction tardive ?

Je ne crois pas qu'elle soit le résultat de l'excitation ventriculaire elle-même; elle n'existe que lorsque le cœur est en action. A l'état de repos, le tissu musculaire du cœur ne présente pas cette longue période latente, et pendant la diastole, il répond très rapidement par une extra-contraction. J'ai mesuré quelle était la durée de la période latente dans ce cas, et je ne l'ai pas trouvée supérieure à 3 centièmes de seconde, tandis que, pendant l'activité cardiaque, le retard peut dépasser plusieurs dixièmes de seconde.



Tracé II. — Après chaque excitation active d'intensité moyenne, il y a une contraction provoquée suivie d'une pause pendant laquelle la tonicité baisse, puis se produit une contraction à tonicité plus élevée suivie de contraction normale.

Cette extra-contraction ventriculaire tardive me paraît succéder plutôt à la systole auriculaire provoquée : elle serait due à l'excitation produite par une nouvelle poussée sanguine dans le ventricule. M. Dastre a très bien démontré l'influence de la pression sur le cœur de la grenouille. Les deux tiers inférieurs du ventricule, séparés physiologiquement par ligature momentanée, sont mis en communication avec un cœur de tortue, et chaque fois que le cœur de tortue se contracte, on voit se produire une systole dans le ventricule de la grenouille.

L'influence de la systole auriculaire provoquée sur l'extra-contraction ventriculaire se trouve nettement démontrée, lorsqu'on examine attentivement, par le procédé indiqué plus haut, ce qui se passe du côté de l'oreillette, lorsqu'on excite le ventricule. On voit alors que :

a) Si l'excitation a lieu tout à fait au début de la systole ventriculaire, l'oreillette ne présente aucun phénomène.

Digitized by Google

b) Si l'excitation se fait à une période plus avancée de la systole, on voit l'oreillette, alors en pleine diastole, se contracter et la systole ventriculaire ne fait que succéder à la contraction auriculaire.

c) Lorsque l'excitation a lieu à la fin de la systole ventriculaire ou pendant la diastole, on observe une contraction simultanée du ventricule et de l'oreillette. Dans quelques cas, surtout quand le courant est faible, on voit une contraction ventriculaire apparaître d'abord et être suivie d'une contraction auriculaire; le rythme du cœur paraît renversé. On peut même prolonger pendant longtemps ce rythme renversé, au moyen d'excitations faites au début de chaque diastole ventriculaire. Mais lorsqu'on cesse l'excitation, le rythme redevient normal et commence par une contraction de l'oreillette, de sorte que deux secousses auriculaires se suivent immédiatement.

Tracé III. — Excitation du ventricule par un courant galvanique durant un certain temps. Accélération persistante des battements du cœur due à une excitation du sinus par courant dérivé. Cette accélération est supprimée et le cœur revient à son état antérieur après une excitation semblable.

4° *Sinus veineux.* — Son excitation, soit mécanique, soit électrique, accélère les battements du cœur; l'excitation de la partie terminale des veines caves supérieures et inférieures produit le même effet. Cette excitation ne détermine pas après elle de pause compensatrice; les contractions continuent avec leur rythme habituel, et à moins de très fortes excitations, tout rentre à l'état normal.

Digitized by Google

Un fait important à noter, c'est que, à moins de forts courants, les excitations d'oreillettes et de ventricule ne retentissent pas sur le sinus veineux, qui donne toujours ses battements avec le même rhytme. On peut voir, dans le tracé IV, des troubles dans la contraction ventriculaire, produits par le passage de courants électriques, pendant que le sinus bat d'une manière normale. Ce phénomène explique pourquoi, malgré les extra-contractions suivies de repos compensateur, le rythme général du cœur n'est pas altéré. En effet, la contraction des différentes cavités cardiaques est commandée par le sinus veineux. La première contraction du sinus qui suit l'extra-contraction ne détermine pas de contraction auriculo-ventriculaire

Tracé IV. — Pendant l'excitation du ventricule, marquée par le signal supérieur, les contractions sont irrégulières : mais les contractions du sinus ne varient pas comme rythme. La reprise des contractions normales succède exactement à une contraction du sinus, marquée par le signal inférieur.

par suite d'une sorte d'inhibition cardiaque, s'accompagnant généralement de diminution dans la tonicité du muscle. Cette inhibition est due à l'excitation, soit directe, soit dérivée du ganglion modérateur, situé dans la cloison inter-auriculaire (ganglion de Bidder). Elle dure peu de temps : à la deuxième contraction du sinus, l'oreillette se contracte, suivie de la contraction ventriculaire, et le cœur reprend son aspect normal. On s'explique ainsi pourquoi on observe toujours en un temps donné le même nombre de contractions. Dans quelques cas rares, surtout après l'excitation galvanique, l'arrêt du cœur peut durer plus longtemps, mais la reprise des battements succède toujours à une contraction du sinus.

V. — *Conclusions.*

1° Le ventricule du cœur de la grenouille est inexcitable non seulement au début, mais encore pendant la plus grande partie de la systole pour les courants faibles et moyens. Les contractions ventriculaires, que l'on voit se produire et qui paraissent précéder d'une

Digitized by Google

longue période d'attente ne sont pas le fait d'une excitation directe du ventricule, mais succèdent à des systoles de l'oreillette, systoles provoquées elles-mêmes par excitation dérivée.

2° C'est du sinus veineux que part l'ordre de la contraction pour les différentes parties du cœur; après l'excitation, soit auriculaire, soit ventriculaire, l'ordre donné par la première contraction du sinus qui suit l'extra-contraction n'est pas obéi par suite de l'inhibition du cœur. On observe alors une pause dans les battements auriculo-ventriculaire. Mais l'inhibition dure très peu et la deuxième contraction du sinus fait rentrer le cœur à l'état normal.

Digitized by Google

VIII

LES LOIS DU MOUVEMENT ENERGÉTIQUE

DANS LES MUSCLES EN CONTRACTION VOLONTAIRE (CONTRACTION STATIQUE)

établies d'après l'étude des échanges respiratoires;

Par M. J. TISSOT

(Travail du laboratoire de M. Chauveau, au Muséum.)

Cette question n'est pas nouvelle ; une étude approfondie et très complète en a été faite par M. Chauveau, qui a établi et formulé les lois de l'échauffement, traduisant la dépense d'énergie, consacrée à la création de l'élasticité dans les muscles en contraction statique et dynamique [1].

Ces lois ont été établies par M. Chauveau par l'étude de l'échauffement du muscle pendant la contraction, et c'est à son instigation que j'ai repris la question en utilisant les coefficients respiratoires pour la mesure de l'énergie mise en mouvement dans la contraction musculaire.

Je donnerai, le plus succintement possible, quelques renseignements sur la technique opératoire.

L'appareil que j'ai employé est celui déjà décrit et utilisé par M. Chauveau [2]. Il consiste en une gouttière angulaire (*fig.* 1) fixée au sol et dans laquelle viennent se placer l'épaule et le bras, que le sujet immobilise dans cette position. L'épitrochlée est toujours maintenue au même niveau indiqué par un point de repère. C'est autour de ce point A, comme centre, que l'avant-bras se meut; la position de l'avant-bras ou la valeur de l'arc qu'il décrit est déterminée par la position de l'aiguille F sur l'arc GH. A l'avant-bras est fixée une armature de bois constituée par

[1] A. Chauveau, *Le travail musculaire et l'énergie qu'il représente*, 1891. Asselin, Paris.

[2] *Ibid.*, p. 23.

Digitized by Google

une mince planchette A (*fig.* 2), fixée au bord cubital par des tours de bandes et par un cadre BCD ajusté à l'extrémité de cette planchette.

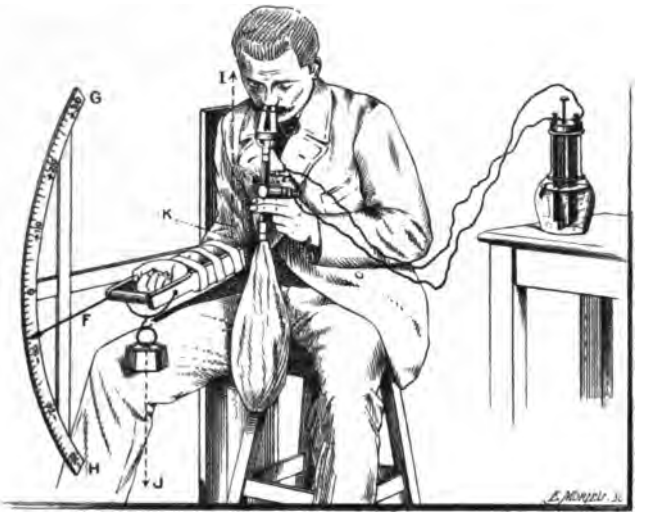


Fig. 1.

Au cadre BCD est fixé un crochet E mobile autour des deux points OO', de telle sorte que, lorsque ce crochet soutient un poids, le centre de gravité de ce dernier est toujours situé sur une verticale coupant l'axe OO'. D'autre part, le bras étant vertical, on voit que les directions des for-

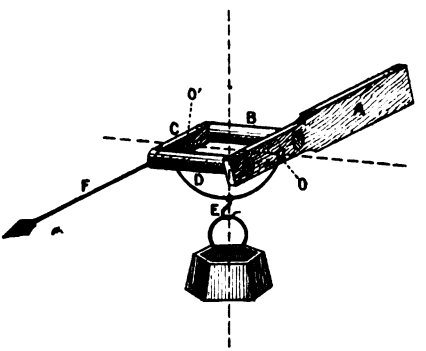


Fig. 2.

ces, puissance et résistance, sont toujours parallèles pour toutes les positions de l'avant-bras (I et J., *fig.* 1).

La position de l'avant-bras est déterminée par un angle lu sur l'arc gradué GH. On prend conventionnellement comme O le point indiqué sur l'arc par l'aiguille F lorsque l'angle IKF = 90°. Les angles sont comptés à partir de ce point, négativement en bas, positivement en haut.

Digitized by Google

Je n'insisterai pas sur les causes d'erreur qui peuvent résulter de la multiplicité des muscles qui concourent à la flexion de l'avant-bras; elle ont déjà été signalées et appréciées[1] ; mais, en dehors d'elles et en dehors de celles qui résultent de la fatigue musculaire (qui sera toujours évitée dans les expériences), et en dehors également des causes d'erreurs inconnues de l'expérimentateur et qui font varier les échanges respiratoires à l'état de repos (phénomènes rentrant surtout sous l'action du système nerveux), j'en signalerai une dernière très importante et qui réside dans les modifications que le travail apporte dans la ventilation pulmonaire, dans le nombre et l'amplitude des mouvements respiratoires. En effet, pendant un effort quelconque, il y a modification du rythme respiratoire, soit *ralentissement*, soit *accélération ;* cette modification a une valeur variable pour les efforts de valeur différente. D'où il suit que le travail des muscles respiratoires n'est pas le même dans tous les cas et qu'il y a là une dépense d'énergie variable dont on ne tient pas compte et dont on ne peut pas apprécier la valeur. Dans certaines expériences, j'ai vu un ralentissement tellement prononcé des mouvements respiratoires, que j'ai voulu y remédier en forçant le sujet à respirer d'une manière régulière dans tous les cas, au moyen d'un métronome battant 20, 25, 30 fois, etc., à la minute, suivant les besoins de l'expérience. J'ai employé ce procédé dans toutes les expériences qui suivent et je crois avoir obtenu de bien meilleurs résultats par ce moyen.

Je ne parlerai pas de la description de la méthode qui m'a servi à mesurer les échanges respiratoires : elle a été décrite antérieurement[2].

Je me bornerai maintenant, avant d'aborder la description des expériences, à rappeler quelques principes concernant l'élasticité musculaire, principes qui ne sont qu'un abrégé et un résumé des explications données par M. Chauveau dans son livre, *Le travail musculaire et l'énergie qu'il représente.*

Dans l'élasticité acquise par le muscle contracté à l'état statique et soutenant une charge, on peut distinguer[3] :

[1] A. Chauveau, *Ibid.*, p. 23.

[2] J. Tissot, Appareil pour mesurer le débit et les échanges respiratoires d'après la méthode de M. A. Chauveau (Méthode de dérivation partielle et proportionnelle du courant d'air expiré) (*Arch. de physiol.*, juillet 1896).

[3] Il est utile de rappeler ici que M. Chauveau considère le muscle contracté comme un organe qui a subitement acquis une grande élasticité; cette élasticité est créée par des transformations d'énergie chimique qui se passent au sein du tissu musculaire pendant la contraction; il distingue en outre l'élasticité *active* ou *acquise* du muscle contracté, de l'élasticité *passive* du muscle au repos ou mort; la première intervient seule dans les phénomènes de mouvement exécutés par le muscle.

Digitized by Google

1° L'*élasticité effective*, qui a pour fonction de faire équilibre à la charge et qui a pour mesure cette charge ;

2° Une deuxième portion d'élasticité qui n'est pas appliquée à soutenir la charge, mais à vaincre la résistance de la substance musculaire au déplacement pendant la contraction ; cette résistance au déplacement entraîne en effet une certaine dépense d'énergie consacrée à la création d'une force élastique ; cette force s'accroît avec le raccourcissement musculaire et varie proportionnellement à la valeur de la charge ;

3° Cette dernière force élastique, ajoutée à l'élasticité effective, constitue l'*élasticité totale* ou élasticité de contraction.

Ainsi donc, d'après ce qui vient d'être dit, l'*élasticité totale* et par suite l'*énergie* dont elle dérive, doivent s'accroître avec le raccourcissement musculaire ; d'autre part, dans le cas de raccourcissement musculaire constant, la dépense d'énergie doit varier comme la charge.

Les expériences qui suivent consisteront donc à mesurer la dépense énergétique dans les cas :

1° De soutien d'une charge constante avec raccourcissement musculaire variable ;

2° De soutien de charges variables avec raccourcissement musculaire constant.

Pour compléter les indications de ces deux séries d'expériences, il est bon d'envisager aussi les cas de :

3° Racourcissement musculaire et charges croissants ;

4° Raccourcissement musculaire croissant, charge décroissante.

J'ai dit plus haut comment on évalue le raccourcissement musculaire, et j'ai décrit antérieurement la manière de déterminer les coefficients respiratoires du sujet pendant le travail ([1] et [2]) ; il ne me

[1] J. Tissot, *ibid.*

[2] Je donnerai ici quelques indications complémentaires sur la diffusion des gaz à travers les parois des vessies utilisées dans les expériences (voir à ce sujet le mémoire cité plus haut). Avant de mesurer la valeur de cette diffusion, je ferai les remarques suivantes :

1° La diffusion s'opère dans tous les cas par la même surface qui est la surface totale de la vessie ;

2° La pression est toujours très faible, négligeable, dans l'intérieur de la vessie, et par conséquent reste la même dans tous les cas ;

3° La diffusion ne peut s'effectuer que pendant un temps très court, les expériences ne durant jamais plus de cinq minutes ; ce temps n'est pas augmenté par des manœuvres ultérieures faites dans le but d'extraire un échantillon du gaz pour l'analyse, car cette extraction se fait en quelques secondes à l'aide d'un appareil très simple ;

4° La diffusion est toujours considérablement diminuée si on a soin d'enduire convenablement d'huile de vaseline les parois de la vessie.

Tous ces faits concourent à nous montrer que la diffusion doit être très faible. Voici en effet une expérience qui montre quelle valeur elle atteint dans les limites

Digitized by Google

reste donc que quelques indications complémentaires à donner. Dans tous les cas, le travail a consisté dans le soutien d'une charge pendant deux minutes seulement ; la dérivation de l'air qui servira aux déterminations commence dès la première seconde du travail et se continue encore pendant trois minutes après ce dernier. On est donc certain ainsi de recueillir la totalité de l'excès d'acide carbonique dû au travail musculaire, et de pouvoir apprécier de même en totalité la quantité d'oxygène absorbée. D'autre part, pour apprécier l'excès dû au travail musculaire, il est nécessaire de mesurer les coefficients respiratoires pendant cinq minutes de repos ; mais il faut tenir compte de ce fait que, pendant la journée et à l'état de repos, les quotients et coefficients respiratoires varient assez rapidement et d'une manière très régulière. Donc, pour avoir un point de comparaison exact, il est nécessaire de connaître les coefficients respiratoires pendant cinq minutes qui précèdent et cinq minutes qui suivent le travail musculaire. C'est ce qui a toujours été fait dans les expériences qui suivent, et les chiffres placés dans les tableaux, en face du mot *repos*, représentent la moyenne calculée des repos précédant et suivant le travail.

I. — *Soutien d'une charge constante avec raccourcissement musculaire variable.*

Dans cette série d'expériences, l'avant-bras soutenait un poids de 5 kilogrammes sous trois raccourcissements divers du biceps ; ces *trois positions du muscle* correspondent à trois positions de l'avant-bras différant l'une de l'autre par un angle de 20°, la position moyenne représentant l'horizontalité de l'avant-bras.

Dans les trois expériences qui suivent, le sujet était en digestion d'un repas semblable (mixte), fait à midi. L'expérience avait lieu de 3 heures et demie à 5 heures.

TABLEAU

des expériences qui suivent, soit pendant six minutes (cinq minutes pour l'expérience et une minute pour l'extraction de l'échantillon) : un litre d'air a été recueilli dans une vessie pendant un travail considérable, afin que cet air contienne une forte proportion d'acide carbonique; puis, le travail terminé, on a fait l'analyse du gaz de la vessie : une première fois tout de suite après, une seconde fois six minutes après le travail. Dans le premier cas, l'air contenait 3cc,23 de CO^2 0/0; dans le second cas, il n'en contenait plus que 3cc,18 0/0, c'est-à-dire 0cc,05 en moins. La portion qui a diffusé était donc 5/318, c'est-à-dire 0,016 de la quantité totale de CO^2. En admettant même que la diffusion puisse atteindre 0,02 0/0, c'est-à-dire 1/50 du volume total de CO^2, nous persistons à ne voir là qu'une cause d'erreur négligeable : 1° parce que cette diffusion est faible; 2° parce qu'elle reste sensiblement la même dans tous les cas.

Digitized by Google

Exp. I (juillet 1896) [1].

	CO^2 exhalé.	Excédent du travail sur le repos.	O^2 absorbé.	Excédent du travail sur le repos.	Quotient respiratoire.
Repos.....	859cc	185cc	1154cc	212cc	74cc,3
Soutien à — 20°.....	1044		1366		76,0
Repos.....	770	338	1021	344	75,4
Soutien à la position 0	1108		1365		81,2
Repos.....	718	377	962	360	74,6
Soutien à + 20°.....	1095		1322		82,6

Exp. II (juillet 1896) [2].

	CO^2 exhalé.	Excédent du travail sur le repos.	O^2 absorbé.	Excédent du travail sur le repos.	Quotient respiratoire.
Repos.....	844cc	312cc	1037cc	340cc	81cc,4
Soutien à — 20°.....	1156		1377		83,9
Repos.....	780	399	960	412	81,2
Soutien à la position 0	1179		1372		85,9
Repos.....	751	528	926	511	81,0
Soutien à + 20°.....	1279		1437		89,0

Exp. III (juillet 1896).

	CO^2 exhalé.	Excédent du travail sur le repos.	O^2 absorbé.	Excédent du travail sur le repos.	Quotient respiratoire.
Repos.....	922cc	262cc	1229cc	214cc	75cc
Soutien à — 20°.....	1184		1443		82,0
Repos.....	936	360	1196	310	78,2
Soutien à la position 0	1296		1506		86,0
Repos.....	902	443	1153	351	78,2
Soutien à + 20°.....	1345		1504		89,4

Si nous rapprochons ces trois expériences pour obtenir des moyennes, et en ne considérant plus que les excédents du travail sur

[1] Cet angle est celui qui est formé par l'axe fictif de l'avant-bras avec une ligne horizontale passant par le milieu de l'articulation du coude.

[2] Les volumes donnés dans les quatre premières colonnes de ce tableau et des suivants sont exprimés en centimètres cubes et sont calculés à 0°, 760 millimètres, et secs.

Digitized by Google

le repos, seuls chiffres qui nous intéressent, nous obtenons le tableau suivant :

TABLEAU I.

	Excès de CO^2 dû au travail.	Excès de O^2 dû au travail.
Soutien à — 20°	253cc	283cc
Soutien à la position 0	365	355
Soutien à + 20°	449	407

Ou encore, en comparant ces chiffres aux nombres 253 et 283, pris comme unité :

TABLEAU II [1].

	Excès de CO^2 dû au travail.	Excès de O^2 dû au travail.
Soutien à — 20°	1cc	1cc
Soutien à la position 0	1,44	1,25
Soutien à + 20°	1,77	1,44

Mais, dans les séries d'expériences qui suivent, si l'on extrait isolément tous les cas de soutien à — 20°,0, + 20°, et qu'on les compare respectivement entre eux et aux précédents, on peut obtenir un second tableau dont les indications ont probablement plus de valeur que celles du précédent, puisque les moyennes sont établies sur un plus grand nombre de termes. Voici, ramenées à l'unité, les moyennes obtenues par ce procédé :

TABLEAU III.

	Excès de CO^2 dû au travail.	Excès de O^2 dû au travail.
Soutien à — 20°	1cc	1cc
Soutien à la position 0	1,31	1,39
Soutien à + 20°	1,63	1,58

On voit donc que, dans les deux cas, les chiffres se rapprochent autant qu'on peut le désirer.

[1] Les chiffres d'oxygène et d'acide carbonique des tableaux II et III ne peuvent plus être comparés entre eux dans le but d'obtenir un quotient respiratoire, car les chiffres d'acide carbonique, par exemple, ont été ramenés à l'unité en les comparant respectivement entre eux, mais non aux chiffres d'oxygène. Seuls les chiffres du tableau I peuvent donner le quotient respiratoire.

Digitized by Google

Il ne nous reste plus qu'à tirer de ces chiffres les résultats des expériences :

1° Les quantités d'oxygène absorbé et d'acide carbonique exhalé, c'est-à-dire les quantités d'énergie dépensées par le muscle pour le soutien d'une charge, croissent avec le raccourcissement musculaire, bien que cette charge reste constante.

2° La charge étant la mesure de l'élasticité effective du muscle, les chiffres montrent qu'une portion de l'énergie a été convertie en élasticité qui n'a pas été appliquée au soutien du poids : elle a été appliquée à vaincre la *résistance* du tissu musculaire au déplacement. En effet, considérons les chiffres d'acide carbonique : à la position — 20°, le soutien de la charge nécessite une dépense d'énergie égale à 1. Si nous augmentons le raccourcissement du biceps d'une quantité déterminée (correspondant au passage de l'avant-bras de la position — 20° à la position 0), le soutien de la charge à la nouvelle position nécessite une dépense d'énergie égale à 1,31. Donc, l'élasticité effective restant la même et étant égale à 1, le changement de position du biceps a nécessité la création d'une nouvelle force élastique représentant une somme d'énergie égale à 0,31. Si, au lieu de l'augmentation précédente dans le raccourcissement, nous prenons une augmentation double, la création de force élastique nouvelle, non effective, sera égale à 0,63, ce qui signifie que cette force élastique est proportionnelle au raccourcissement musculaire. Mais ce résultat est établi d'après le tableau n° 3 ; l'examen du tableau n° 2 nous montre que, pour deux raccourcissements musculaires, proportionnels aux nombres 1 et 2, la création de force élastique non effective est égale à 0,44 et 0,77 ; d'où il résulte que l'*élasticité non effective varie dans le même sens, mais moins vite que le raccourcissement musculaire.* C'est cette dernière conclusion que j'adopterai, car elle est confirmée par les indications que donne l'oxygène dans les tableaux n°s 2 et 3 (1). En effet, les quantités d'énergie correspondant à l'élasticité non effective, pour les mêmes raccourcissements musculaires déjà considérés, sont égales à 0,25 et 0,44 dans le tableau n° 2 et à 0,39 et 0,50 dans le tableau n° 3.

Ainsi est mise en relief la différence qui existe entre l'*élasticité totale* et l'*élasticité effective.*

II. — *Cas du muscle maintenu en état de raccourcissement uniforme sous la traction de charges variables.*

Dans les quatre expériences qui suivent, le biceps soutenait des

[1] D'autre part, il est préférable d'accorder plus de valeur aux indications fournies par l'absorption d'oxygène qu'à celles fournies par l'acide carbonique exhalé.

Digitized by Google

charges de 1kg,676, 3kg,333, 5 kilogrammes, c'est-à-dire des charges qui sont entre elles comme les chiffres 1, 2, 3. Dans tous les cas, l'avant-bras était horizontal, c'est-à-dire dans la position O.

Le soutien a eu lieu comme précédemment pendant deux minutes et la prise d'air a été prolongée trois minutes après le travail.

Exp. I (juillet 1896).

	CO^2 exhalé.	Excédent du travail sur le repos.	O^2 absorbé.	Excédent du travail sur le repos.	Quotient respiratoire.
Repos	890cc	189cc	1128cc	188cc	78,9cc
Soutien de 1kg,666	1079		1316		82,0
Repos	864	349	1107	375	78,0
Soutien de 3kg,333	1213		1482		81,8
Repos	785	487	1029	534	76,3
Soutien de 5 kilogr.	1272		1563		81,4

Exp. II (juillet 1896).

	CO^2 exhalé.	Excédent du travail sur le repos.	O^2 absorbé.	Excédent du travail sur le repos.	Quotient respiratoire.
Repos	982cc	166cc	1214cc	184cc	80,8cc
Soutien de 1kg,666	1148		1398		82,1
Repos	917	221	1132	206	81,0
Soutien de 3kg,333	1138		1338		85,0
Repos	964	354	1189	314	81,1
Soutien de 5 kilogr.	1319		1503		87,7

Exp. III (juillet 1896).

	CO^2 exhalé.	Excédent du travail sur le repos.	O^2 absorbé.	Excédent du travail sur le repos.	Quotient respiratoire.
Repos	549cc	86cc	719cc	60cc	76,3cc
Soutien de 1kg,666	635		779		81,5
Repos	614	198	794	143	77,4
Soutien de 3kg,333	812		937		86,7
Repos	584	265	754	226	77,4
Soutien de 5 kilogr.	849		980		86,6

Tableau

Digitized by Google

Exp. IV (juillet 1896).

	CO^2 exhalé.	Excédent du travail sur le repos.	O^2 absorbé.	Excédent du travail sur le repos.	Quotient respiratoire.
Repos	616cc	41cc	787cc	46cc	78,3cc
Soutien de 1kg,666	657		833		78,9
Repos	630	89	709	93	88,8
Soutien de 3kg,333	719		802		89,6
Repos	656	211	769	201	85,2
Soutien de 5 kilogr.	867		970		89,4

Si je rapproche tous ces résultats et que j'établisse des moyennes d'après ces 4 expériences, j'obtiens le tableau suivant :

Tableau IV.

	Excès de CO^2 dû au travail.	Excès de O^2 dû au travail.
Soutien de 1kg,666	120cc	119cc
Soutien de 3kg,333	214	204
Soutien de 5 kilogrammes	329	319

Si l'on compare respectivement ces chiffres entre eux et qu'on les ramène à l'unité, on obtient le nouveau tableau :

Tableau V.

	Excès de CO^2 dû au travail.	Excès de O^2 dû au travail.
Soutien de 1kg,666	1,0cc	1,0cc
Soutien de 3kg,333	1,8	1,7
Soutien de 5 kilogrammes	2,7	2,7

Je ne reproduirai pas, comme je l'ai déjà fait plus haut, un nouveau tableau de moyennes établies, d'après tous les cas utilisables dans ce travail, car ce tableau est presque exactement semblable au précédent.

Ici, les chiffres ne peuvent pas être comparés entre eux d'une manière immédiate, car indépendamment de l'effet de la charge sur le biceps, nous avons à tenir compte du poids de l'avant-bras. Mais nous pouvons déjà établir une première conclusion en prenant comme

Digitized by Google

point de comparaison et point de départ la dépense énergétique entraînée par l'avant-bras chargé d'un poids de $1^{kg},666$. Si nous ajoutons un nouveau poids de $1^{kg},666$ au biceps, nous voyons la dépense énergétique augmenter de $1,8 - 1 = 0,8$ pour CO^2 et $1,7 - 1 = 0,7$ pour O^2. Si au lieu de $1^{kg}666$ nous ajoutons une charge double, c'est-à-dire un poids de $3^{kg},333$, l'énergie mise en action s'accroît de $2,7 - 1 = 1,7$ pour CO^2 et de $2,7 - 1 = 1,7$ pour O^2. Ainsi donc *l'énergie mise en jeu pour le soutien d'une charge s'accroît sensiblement de la même manière que cette charge;* elle paraît cependant s'accroître un peu plus rapidement que cette dernière, surtout si l'on s'en rapporte plutôt aux indications données par l'oxygène qu'à celles données par l'acide carbonique.

Nous pourrions encore tirer d'autres indications du tableau ci-dessus. Ainsi l'examen de ce tableau nous conduit à admettre comme presque certain que l'addition de la première charge ($1^{kg},666$) au biceps a dû, à peu de chose près, absorber une quantité d'énergie qu'on peut représenter par le chiffre 0,7 par rapport aux autres, aussi bien pour la production d'acide carbonique que pour l'absorption d'oxygène, d'où on en déduit que le soutien de l'avant-bras par le biceps nécessitait une dépense d'énergie de $1 - 0,7 = 0,3$. Si maintenant nous retranchons cette quantité 0,3 de tous les chiffres obtenus, nous trouvons que les trois charges ont consommé des quantités d'énergie qui sont entre elles comme les chiffres 0,7, 1,5 et 2,4 d'après les indications données par l'acide carbonique et comme les chiffres 0,7, 1,4, 2,4 d'après les indications données par l'oxygène; en résumé, les quantités d'énergie mises en action sont à peu près entre elles, dans les deux cas, comme les chiffres 1, 2 et 3.

Cependant, ici encore, la dépense énergétique s'accroît un peu plus rapidement que la charge.

Ainsi donc se trouvent confirmées les deux lois suivantes établies par M. Chauveau par un procédé différent :

1° *A égalité de raccourcissement musculaire, la dépense d'énergie consacrée au soutien d'une charge croît comme cette charge;*

2° *A égalité de charge, la dépense d'énergie croît comme le raccourcissement musculaire.*

J'ai indiqué les restrictions qu'il faut faire dans l'un et l'autre cas; ainsi dans le premier, la croissance de la dépense énergétique paraît être un peu plus rapide que celle de la charge ; dans le second cas, au contraire, la dépense d'énergie s'accroît moins vite que le raccourcissement musculaire. Mais, malgré ces légers écarts, ces expériences n'en démontrent pas moins d'une manière très nette cette autre proposition d'une importance capitale énoncée par M. Chauveau comme corollaire des deux lois précédentes :

Digitized by Google

L'élasticité créée par la contraction statique, pour le soutien d'un poids, contient toute l'énergie que cette contraction met en jeu.

Ces expériences montrent en outre les rapports qui existent entre l'*élasticité totale* et l'*élasticité effective;* elles prouvent que, alors que le travail statique ne varie pas, c'est-à-dire que l'élasticité effective reste la même, la dépense d'énergie, ou encore l'*élasticité totale* qui en dérive, croît avec le raccourcissement musculaire ; ainsi est mise en lumière cette portion d'élasticité qui n'est pas appliquée à effectuer le travail statique, mais à combattre la résistance de la substance musculaire au déplacement ; les faits montrent aussi que cette dernière force élastique croît comme le raccourcissement du muscle, mais un peu moins rapidement ; les expériences de la seconde série montrent aussi que son coefficient croît comme la charge, mais plus rapidement qu'elle.

Digitized by Google

IX

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LA

CRÉATION DE L'ÉLASTICITÉ ET L'ÉNERGIE QUI LUI A DONNÉ NAISSANCE

DANS LES MUSCLES EN CONTRACTION VOLONTAIRE

Par M. J. TISSOT

(Travail du laboratoire de M. Chauveau, au Muséum.)

Les deux lois fondamentales établies par M. Chauveau et concernant la dépense d'énergie employée à la création de l'élasticité dans les muscles en contraction volontaire à l'état statique, ont été étudiées dans le mémoire précédent.

Ces lois nous enseignent que la dépense énergétique est une fonction de la charge multipliée par le raccourcissement. Il faut donc voir si, lorsqu'on fera varier à la fois la charge et le raccourcissement, dans le même sens ou en sens contraire, la dépense énergétique pour les différents cas suivra bien les proportions indiquées par la théorie. Nous allons étudier successivement les deux cas qui peuvent se présenter :

III. — *Cas de la variation simultanée et croissante de la charge et du raccourcissement.*

Si nous combinons dans une même expérience la croissance de la charge à la croissance du raccourcissement, c'est-à-dire si l'avant-bras soutient dans 3 cas successifs, $1^{kg},666$ sous l'angle — 20°, $3^{kg},333$ à la position 0, et 5 kilogrammes sous l'angle + 20, les quantités d'énergie absorbées dans les différents cas devront être entre elles comme les chiffres suivants, d'après ce qui a été dit plus haut :

Digitized by Google

TABLEAU VI.

	Excès de CO^2 dû au travail.	Excès de O^2 absorbé par le travail.
Soutien de $1^{kg},666$ à $-20°$	$(1 \times 1) = 1$	$(1 \times 1) = 1$
Soutien de $3^{kg},333$ à la position 0.....	$(1,8 \times 1,31) = 2,4$	$(1,7 \times 1,39) = 2,4$
Soutien de 5 kilogrammes à $+20°$.....	$(2,7 \times 1,63) = 4,4$	$(2,7 \times 1,58) = 4,3$

Je ferai remarquer ici que, pour obtenir ces chiffres, je n'ai eu qu'à multiplier les moyennes données par les tableaux n°s 3 et 5 (mémoire antérieur, p. 84 et 87), sans me préoccuper, cette fois, du poids de l'avant-bras. En effet, dans les deux premières séries d'expériences, la charge a été constituée, dans tous les cas, par un poids surajouté au poids de l'avant-bras. Or, dans les expériences qui suivent, l'avant-bras fait de même partie de la charge, et cette charge sera, dans tous les cas, la même que dans le cas correspondant des expériences de la deuxième série. Le tableau précédent contient donc bien les chiffres indiqués par la théorie. — Voici les résultats des trois expériences faites dans les conditions que j'ai indiquées antérieurement; dans deux expériences le sujet était en digestion d'un repas mixte fait à midi, et l'expérience avait lieu de 3 h. 30 m. à 5 heures; le travail statique durait 2 minutes comme dans les expériences précédentes.

EXP. I (juillet 1896). — Sujet à jeun; expérience faite de 9 h. 30 m. à 11 h.

	CO^2 exhalé.	Excédent du travail sur le repos.	O^2 absorbé.	Excédent du travail sur le repos.	Quotient respiratoire.
Repos.....	629^{cc}		809^{cc}		79^{cc}
Soutien de $1^{kg},666$ à		57^{cc}		81^{cc}	
$-20°$.....	686		890		77,0
Repos.....	635		830		76,5
Soutien de $3^{kg},333$ à		198		204	
la position 0.....	833		1034		80,5
Repos.....	649		859		76,5
Soutien de 5 kilogr.		423		351	
à $+20°$.....	1072		1210		88,6

TABLEAU

Digitized by Google

Exp. II (juillet 1896). — Sujet en digestion.

	CO^2 exhalé.	Excédent du travail sur le repos.	O^2 absorbé.	Excédent du travail sur le repos.	Quotient respiratoire.
Repos	807cc		1011cc		79cc
Soutien de 1kg,666 à		89cc		92cc	
— 20°	896		1103		81,3
Repos	818		1032		79,5
Soutien de 3kg,333 à		255		255	
la position 0	1073		1287		83,4
Repos	785		973		80,9
Soutien de 5 kilogr.		429		400	
à + 20°	1214		1373		88,4

Exp. III (juillet 1896). — Sujet en digestion.

	CO^2 exhalé.	Excédent du travail sur le repos.	O^2 absorbé.	Excédent du travail sur le repos.	Quotient respiratoire.
Repos	593cc		787cc		75cc,1
Soutien de 1kg,666 à		72cc		60cc	
— 20°	665		847		78,5
Repos	649		851		75,7
Soutien de 3kg,333 à		204		178	
la position 0	853		1029		82,9
Repos	584		768		76,8
Soutien de 5 kilogr.		378		306	
à + 20°	962		1074		89,5

Si nous calculons les moyennes des excédents d'acide carbonique et d'oxygène dus au travail dans chaque cas, nous obtenons le tableau suivant :

Tableau VII.

	Excès de CO^2 dû au travail.	Excès de O^2 absorbé par le travail.
Soutien de 1kg,666 à — 20°	73cc	78cc
Soutien de 3kg,333 à la position 0	216	212
Soutien de 5 kilogrammes à + 20°	410	352

Si nous comparons ces nombres entre eux en prenant comme unité respectivement dans chaque colonne les nombres 73 et 78, nous obtenons le tableau qui suit :

Digitized by Google

TABLEAU VIII[1].

	Excès de CO^2 dû au travail.	Excès de O^2 absorbé par le travail.
Soutien de 1kg,666 à — 20°.....	1cc	1cc
Soutien de 3kg,333 à la position 0.....	3	2,7
Soutien de 5 kilogrammes à + 20°.....	5,8	4,5

Si maintenant nous nous reportons aux chiffres théoriques calculés dans le tableau n° 6, nous voyons que les chiffres d'oxygène inscrits dans ce tableau sont presque identiques à ceux du tableau n° 8. Quant aux chiffres d'acide carbonique, ils sont légèrement plus forts dans le second cas que dans le premier; mais la différence est de peu d'importance et ne peut nous empêcher de conclure que les résultats obtenus sont en concordance avec les lois énoncées antérieurement; du reste, le léger excès des chiffres d'acide carbonique du tableau n° 8 sur ceux du tableau n° 7 me paraît assez rationnel et il serait facile d'en démontrer ou d'en expliquer la cause.

IV. — *Cas de la variation simultanée, mais en sens inverse, de la charge et du raccourcissement musculaire.*

J'ai fait trois expériences se rapportant à ce cas, mais je n'en citerai que deux, la troisième étant incomplète par suite d'un accident survenu pendant l'analyse des gaz. Dans ces deux expériences, le sujet supportait la plus forte charge, 5 kilogrammes, à la position inférieure (angle — 20°) et la plus faible, 1kg,666, à la position supérieure (angle + 20°).

EXP. I (juillet 1896). — Sujet en digestion; expérience faite de 3 h. 30 m. à 5 h.

	CO^2 exhalé.	Excédent du travail sur le repos.	O^2 absorbé.	Excédent du travail sur le repos.	Quotient respiratoire.
Repos.....	767cc		1075cc		67cc,8
Soutien de 1kg,666 à + 20°.....	913	146cc	1250	175cc	73,0
Repos.....	769		1035		74,3
Soutien de 3kg,333 à la position 0.....	914	145	1205	170	75,9
Repos.....	800		1141		70,1
Soutien de 5 kilogr. à — 20°.....	1064	264	1335	194	79,7

[1] Ici, comme dans la deuxième série d'expériences, je ne reproduis pas de

Digitized by Google

Exp. II (juillet 1896). — Sujet à jeun; expérience faite de 9 h. 30 m. à 11 h.

	CO^2 exhalé.	Excédent du travail sur le repos.	O^2 absorbé.	Excédent du travail sur le repos.	Quotient respiratoire.
Repos.....	617cc		862cc		»
Soutien de 1kg,666 à		172cc		173cc	
+ 20°.....	789		1035		»
Repos.....	617		864		»
Soutien de 3kg,333 à		207		220	
la position 0.	824		1084		»
Repos.....	693		950		»
Soutien de 5 kilogr.		298		310	
à — 20°.....	991		1260		»

Ici je ne puis établir de moyennes que sur deux chiffres, ce qui m'a forcé de recourir au second procédé déjà indiqué plus haut pour obtenir des moyennes plus exactes ou ayant plus de chances de se rapprocher de la réalité. Voici le tableau que j'ai obtenu par ce procédé, tableau qui diffère très peu du reste de celui qu'on obtiendrait à l'aide des deux expériences précédentes seules :

Tableau IX.

	Excès de CO^2 dû au travail.	Excès de O^2 absorbé par le travail.
Soutien de 1kg,666 à + 20°.....	159cc	174cc
Soutien de 3kg,333 à la position 0.....	203	201
Soutien de 5 kilogrammes à — 20°.....	264	240

ou, en comparant respectivement aux chiffres 159 et 174 pris comme unités :

Tableau X.

	Excès de CO^2 dû au travail.	Excès de O^2 absorbé par le travail.
Soutien de 1kg,666 à + 20°	1cc	1cc
Soutien de 3kg,333 à la position 0.	1,3	1,2
Soutien de 5 kilogrammes à — 20°.....	1,7	1,4

tableau dont les moyennes soient établies sur tous les cas de soutien d'une même charge, avec raccourcissement identique, et qu'on rencontre dans des expériences faites dans des buts différents. Ce tableau serait presque identique, et c'est pour cette raison que je ne le donne pas.

Digitized by Google

Or, les chiffres théoriques que nous aurions dû obtenir sont ceux du tableau suivant :

TABLEAU XI.

	Excès de CO^2 dû au travail.	Excès de O^2 absorbé par le travail.
Soutien de $1^{kg},666$ à $+ 20°$.....	$(1,63 \times 1) = 1,63$	$(1,58 \times 1) = 1,58$
Soutien de $3^{kg},333$ à la position 0.....	$(1,31 \times 1,8) = 2,36$	$(1,39 \times 1,7) = 2,36$
Soutien de 5 kilogrammes à $- 20°$.....	$(1 \times 2,7) = 2,7$	$(1 \times 2,7) = 2,7$

ou encore en rapportant ces chiffres à l'unité :

TABLEAU XII.

	Excès de CO^2 dû au travail.	Excès de O^2 absorbé par le travail.
Soutien de $1^{kg},666$ à $+ 20°$.....	1^{cc}	1^{cc}
Soutien de $3^{kg},333$ à la position 0.....	1,4	1,5
Soutien de 5 kilogrammes à $- 20°$.....	1,7	1,7

La comparaison des tableaux n°s 12 et 10 nous montre donc que, pour l'acide carbonique, il y a presque identité entre les résultats de l'expérience et les prévisions théoriques. Quant aux chiffres d'oxygène du tableau n° 10, ils sont un peu plus faibles que les chiffres théoriques, mais la différence est négligeable vis-à-vis du résultat obtenu et n'enlève rien à la netteté de ce dernier. On peut donc conclure :

Que l'énergie mise en action dans le muscle en contraction statique et par suite l'élasticité qui en dérive (Elasticité totale) est une fonction de la charge multipliée par le raccourcissement.

Digitized by Google

X

SUR LA FORME DU POULS TOTAL

FOURNIE PAR NOTRE PLÉTHYSMOGRAPHE

Par MM. L. HALLION et CH. COMTE

(Travail du laboratoire de M. François-Franck.)

Au cours de nos recherches sur la circulation capillaire des extrémités, chez l'homme[1], nous avons été à même de noter des différences considérables dans la forme de la pulsation totalisée. Certains types de pulsations nous paraissaient difficiles à interpréter : nous avons demandé à l'expérimentation chez le chien de nous renseigner sur leur cause et leur mécanisme. D'autre part, nous avons combiné l'emploi du sphygmographe de Marey à celui de notre pléthysmographe ; certaines formes de la pulsation artérielle étant liées, comme l'a démontré surtout notre maître, M. Marey, à des conditions circulatoires déterminées, nous trouvions dans le sphygmographe un auxiliaire qui nous guidait dans nos tentatives d'interprétation.

Les auteurs qui ont étudié avant nous les variations de volume des organes ne semblent pas avoir abordé l'étude systématique et détaillée de la pulsation totale ; ils nous ont laissé, toutefois, des documents graphiques dont nous pouvons encore faire profit. Il convient de citer surtout les travaux classiques de M. François-Franck : notre maître avait déjà indiqué la concordance de forme qui existe, en certaines circonstances, entre la pulsation totale et la pulsation artérielle.

Au commencement de cette année, nos amis, MM. Binet et Courtier[2], étudiaient avec l'aide de notre pléthysmographe quelques points relatifs à cette question. Nous aurons à examiner les faits qu'ils ont énoncés et l'interprétation qu'ils en proposent.

[1] *Arch. de physiol.*, 1894, p. 381; 1895, p. 90; 1896, p. 216.
[2] *Année psychologique*, 1895.

Digitized by Google

Technique. — MM. Binet et Courtier ont examiné certaines causes d'erreurs inhérentes à la technique, dans les explorations de ce genre. Ils insistent avec raison sur la nécessité de rendre très faible le frottement de la plume inscrivante. Ils signalent aussi les variations du tracé de la pulsation qui paraissent *a priori* devoir résulter d'une raréfaction ou d'une compression de l'air contenu dans l'appareil et dans le tambour inscripteur, lorsque l'organe exploré modifie notablement son volume Mais d'accord avec MM. Binet et Courtier, nous nous sommes assurés, par des recherches de contrôle, que cette cause d'erreur a peu d'importance. Ces deux expérimentateurs indiquent un procédé qui la supprimerait : on ménage dans les appareils un petit pertuis, pour que l'air qu'ils contiennent soit toujours en équilibre avec l'air extérieur, et pour que le niveau du tracé reste constant. La dimension de ce pertuis peut être modifiée, à l'aide du « régulateur graphique » imaginé par ces auteurs, ou, plus simplement, comme nous l'avons fait, en comprimant à volonté, au moyen d'une pince à vis, un tuyau de caoutchouc qui communique d'une part avec l'appareil, d'autre part avec l'air extérieur. On arrive à rendre ce pertuis suffisant pour éviter les déplacements lents du niveau de la plume, insuffisant pour altérer sensiblement les déplacements brusques déterminés par la pulsation.

La valeur de la fuite d'air ainsi provoquée demande à être réglée avec la plus grande précaution, car, si elle devient trop considérable, la forme de la pulsation est fortement altérée, comme le montre la figure 1.

Fig. — Pulsation totalisée des doigts. Un pertuis ménagé sur le tube de transmission a été progressivement rétréci, puis supprimé, et enfin progressivement élargi.

D'autre part, cette fuite doit être d'autant plus grande que les variations du volume général de l'organe sont elles-mêmes plus prononcées, et d'autant plus petites que la pulsation est moins brusque, moins ample et plus prolongée. Enfin, elle déforme inégalement les différents éléments de la courbe de la pulsation : elle modifie relativement peu les portions qui se rapprochent de la verticale, et relativement beaucoup celles qui se rapprochent de l'horizontale. Pour ces raisons, il est préférable, suivant nous, de ne point recourir à cet artifice : on peut, si les variations du volume général sont considérables, ouvrir d'une façon *intermittente* une large communication de l'appareil avec l'air extérieur et rétablir ainsi l'équilibre. C'est ainsi que nous avons procédé dans les expériences représentées par les figures 4 et 5.

On pourrait, d'après la forme de la pulsation inscrite de cette manière, construire la forme qu'aurait prise la même pulsation, si aucun changement

Digitized by Google

de volume n'était intervenu pendant qu'elle s'est produite. En effet, soit (fig. 2) une pulsation M C′N′ qui se produit sans aucune variation du niveau d'ensemble du tracé : la droite M N′ sera horizontale. Supposons maintenant que pendant cette même pulsation le niveau d'ensemble du tracé se soit élevé d'une façon régulière et uniforme, sous l'influence d'une compression veineuse, par exemple : le point N′ se trouvera reporté en N, et

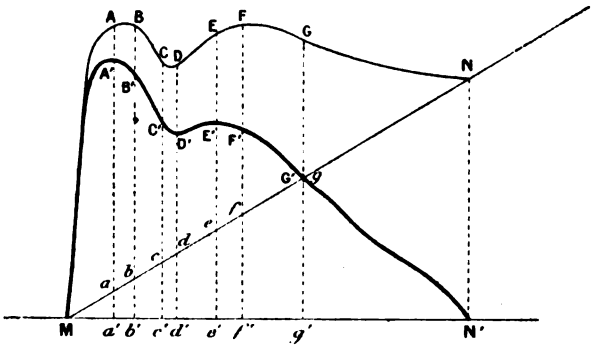


Fig. 2 (voy. le texte).

tous les points intermédiaires A′, B′, C′ etc. de la pulsation se seront élevés, suivant les verticales, A′ *a*′, B′ *b*′, C′ *c*′ etc., d'une certaine quantité, proportionnelle au temps écoulé depuis le début de la pulsation, c'est-à-dire qu'on aura :

$$\frac{AA'}{Ma'} = \frac{BB'}{Mb'} = \frac{CC'}{Mc'} \cdots = \frac{NN'}{MN'}.$$

Tirons la droite M N, la construction donne alors :

$$\frac{aa'}{Ma'} = \frac{Mb'}{bb'} = \frac{Mc'}{cc'} \cdots = \frac{NN'}{MN'}.$$

D'où l'on tire :

$$AA' = aa', \qquad BB' = bb', \text{ etc.}$$

En prenant sur la courbe M C′ N′ un nombre de points suffisant, A′, B′, C′, etc., on peut donc déterminer aisément les points correspondants A, B, C, etc. de la courbe M N. Réciproquement, étant donné la courbe M N, on pourra construire la courbe M N′.

On voit tout de suite que les points culminants de la courbe M N ne correspondent pas aux points culminants de la courbe M N′. Si l'on voulait pousser rigoureusement jusqu'aux infimes détails la comparaison des pulsations entre elles, il faudrait donc les ramener toutes au type qu'elles affecteraient, si aucun changement de volume, indépendant de la pulsation elle-même, ne s'était produit pendant la durée de celle-ci.

Il serait bon, pour cela, d'agrandir photographiquement les tracés, avant de procéder à la reconstitution que nous venons d'indiquer.

Digitized by Google

Nous n'insisterons pas sur les avantages que présente notre appareil sur les autres pléthysmographes pour les recherches de ce genre, avantages sur lesquels MM. Binet et Courtier ont aimablement insisté ; l'emploi exclusif de l'air comme milieu de transmission, à l'exclusion de l'eau qui baignait la partie explorée dans les appareils anciens, ne paraît comporter aucun inconvénient. On peut objecter que la compression exercée sur l'organe par l'ampoule de caoutchouc déforme artificiellement les tracés ; il est avéré (les expériences de M. Marey et de M. Mosso notamment en font foi) que la pulsation est différente suivant le degré de la compression extérieure exercée sur l'organe (Marey, *Circulation*, p. 449). Mais aucun appareil volumétrique n'échappe entièrement à cet inconvénient, si toutefois c'en est un ; les tracés que nous avons obtenus, soit chez un même sujet, soit au cours d'expériences successives et portant sur des sujets divers, demeurent parfaitement comparables, les mêmes conditions s'y montrent constamment suivies des mêmes effets, et c'est là l'essentiel.

I. — *Comparaison générale entre le pouls artériel et le pouls total.*

Nous avons à maintes reprises comparé la pulsation fournie par l'artère radiale à la pulsation totalisée d'un ou de plusieurs doigts du côté correspondant. Hormis des faits que nous envisagerons ultérieurement et dans lesquels intervenait une modification toute

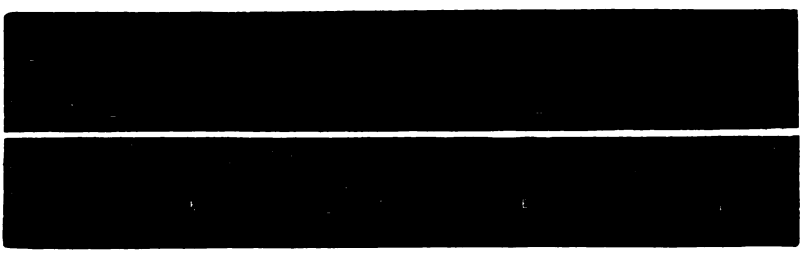


Fig. 3. — Tracés comparés du sphygmographe (*Sph.*) appliqué sur l'artère radiale et du pléthysmographe (*Pl.*) appliqué sur deux doigts de la main correspondante [1].

locale de la circulation capillaire, les tracés du sphygmographe et du pléthysmographe présentaient une configuration très concordante (*fig.* 3). Nous ne parlons pas seulement des variations du calibre total de l'extrémité explorée (ces dernières se traduisent dans une

[1] La forme et la durée de la pulsation varient avec les phases de la respiration (I, inspiration; E, expiration).

Digitized by Google

certaine mesure sur le tracé sphygmographique comme sur le tracé pléthysmographique, car le gonflement du poignet exerce une traction sur les liens fixateurs du sphygmographe et soulève la région sur laquelle le bouton explorateur est posé : double cause en vertu de laquelle le sphygmographe se comporte incidemment comme pléthysmographe) ; nous voulons parler des détails que montre la pulsation considérée en elle-même.

Sous une influence quelconque (à condition qu'elle ne s'exerce pas directement sur l'organe exploré), la pulsation de l'artère devient-elle plus ample, plus brusque, plus fortement dicrote, ou présente-t-elle quelque autre modification, on voit, parallèlement, des modifications de même sens se manifester dans le pouls total. Cette analogie s'explique sans peine. Fick a montré[1] que la forme de la pulsation totalisée était subordonnée aux variations de la vitesse du sang dans les artères. D'autre part, M. Marey (*loc. cit.*, p. 327) insiste sur les rapports qui existent entre la vitesse du sang dans les artères et les variations de la pression que traduit le sphygmographe. Ainsi bien qu'à certains égards les courbes sphygmographiques et les courbes de volume aient une signification différente (von Kries), on conçoit que leurs détails respectifs, qui ont une relation commune avec le facteur vitesse, soient très comparables.

A côté des analogies, il existe des différences entre les deux ordres de pulsations. Indépendamment d'un léger retard du pouls du doigt sur le pouls de l'artère correspondante, voici par quels caractères se distingue la pulsation totalisée : 1° l'ascension initiale est un peu moins brusque et surtout se termine par un sommet relativement plus mousse ; 2° l'onde dicrote est, dans le sens vertical, moins éloignée du sommet de l'onde primaire ; elle est aussi, relativement, moins accusée ; d'ailleurs ces deux caractères vont habituellement de pair[2] ; 3° les autres ondes plus faibles, quand elles se marquent au sphygmographe, tendent à n'être plus inscrites par le pléthysmographe. En somme, la pulsation totalisée présente des accidents moins accusés, une forme plus fruste. Le doigt constitue, en somme, une sorte de sphygmoscope appendu à l'extrémité de l'arbre artériel, mais un sphygmoscope qui présenterait une assez grande résistance à la pénétration du sang. Cette résistance provient, d'une part, de la diminution progressive du calibre des artérioles, entraînant des frottements importants, d'autre part, de la résistance

[1] Voy. Suc, *Thèse de Paris*, 1878, p. 60.

[2] D'une part, en effet, l'élévation dicrote est d'autant plus apparente à l'œil qu'elle s'inscrit sur une ligne moins oblique (voy. *fig.* 2); d'autre part, elle doit être de fait d'autant plus ample qu'elle se produit dans une phase de relâchement relatif de la tension artérielle.

Digitized by Google

qu'opposent à la distension, non seulement les parois de ces vaisseaux, mais encore les tissus qui les entourent.

Ces conditions, combinées avec l'élasticité artérielle, tendent à

Fig. 4. — Tracés volumétriques inscrits simultanément : A, de l'annulaire et de l'auriculaire; I, de l'index et du médius de la même main, avant, pendant et après une compression des veines du bras. Le tracé A a été pris avec un appareil clos; le tracé I avec un appareil où l'on pratiquait une ouverture intermittente.

transformer en mouvement continu le mouvement discontinu du sang des artères ; or, la limite supérieure de la portion du doigt explorée correspond à un point du système artériel où cette transformation s'est déjà réalisée en grande partie. Ainsi s'explique le retard

Digitized by Google

de la pulsation, la mollesse plus grande de sa courbe et l'effacement complet de ses reliefs les moins accusés.

On peut remarquer dans plusieurs de nos tracés (*fig.* 6, 7, 8, 9) que la pulsation des pattes postérieures, chez le chien, présente, à un plus haut degré que celle de la patte antérieure, ces différents caractères : les détails en sont moins marqués, les ondulations secondaires relativement moins nombreuses. Ces différences sont du même ordre que celles offertes par la pulsation artérielle suivant la distance à laquelle le cœur se trouve de l'artère explorée, et pour la signification desquelles nous renvoyons à l'ouvrage de M. Marey.

Nous allons maintenant passer en revue les principaux types que peut revêtir la pulsation totalisée et les conditions dont ils nous paraissent dépendre.

II. — *Influence des variations de la pression veineuse.*

La figure 4 représente les effets, sur la pulsation digitale, d'une compression veineuse exercée au niveau du bras. L'annulaire et l'auriculaire sont inclus dans un pléthysmographe formant, avec son tambour, un espace définitivement clos ; on voit leur volume s'accroître peu à peu, puis demeurer stationnaire, une fois l'équilibre établi. L'amplitude des pulsations varie en raison inverse du volume de l'organe. Mais on pourrait objecter que cette variation est inhérente à la technique : la membrane du tambour, assez fortement tendue dans ces conditions, résisterait davantage au déplacement que la pulsation lui imprime. Aussi avons-nous inclus l'index et le médius de la même main dans un pléthysmographe semblable, en ayant soin de faire communiquer de temps en temps le pléthysmographe avec l'air extérieur par un large tube collatéral qu'on pinçait et relâchait alternativement. Or, dans ces conditions aussi, la pulsation, tout en conservant sensiblement la même forme, subissait une diminution d'amplitude, légère il est vrai, mais appréciable. Ce phénomène s'explique : la paroi vasculaire et les tissus ambiants opposent à l'expansion une résistance d'autant plus grande qu'ils sont déjà davantage distendus.

III. — *Influence des variations de la pression artérielle locale et générale.*

Voyons maintenant quelle influence exerce sur la pulsation une diminution dans la pression artérielle. Chez l'homme, on peut faire varier cette pression localement, c'est-à-dire uniquement dans les artères du membre exploré, et cela de deux façons : 1° en élevant ou abaissant le membre ; c'est le procédé qu'ont employé MM. Binet et Courtier ; mais l'interprétation des phénomènes qui se produisent dans ces conditions n'est pas simple, et nous renvoyons à la fin de

Digitized by Google

l'article la discussion à laquelle ils donnent lieu ; 2° en comprimant l'artère humérale ou bien en comprimant l'une des deux artères de l'avant-bras, l'autre étant rendue préalablement imperméable.

La figure 5 se rapporte à cette dernière expérience ; le dispositif adopté a été le même que dans l'expérience relative à l'augmentation de la pression veineuse. A mesure que la compression s'accentue, la pulsation se rapetisse et s'arrondit de plus en plus ; la décompression lente de l'artère produit le phénomène inverse. Il est clair qu'on ne peut induire de là les traits caractéristiques d'une faible pression artérielle ; la forme de la pulsation obtenue est due évidemment à la présence d'un rétrécissement sur le trajet du sang propulsé.

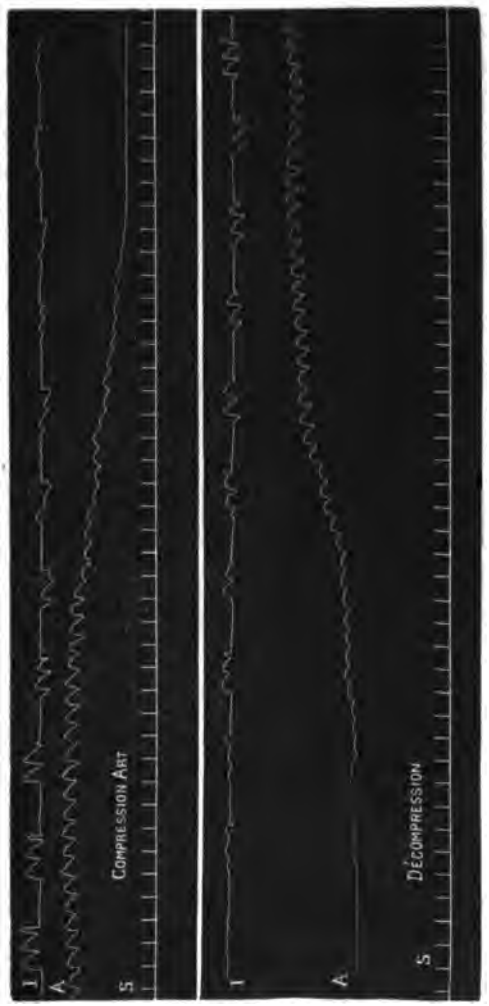


Fig. 5. — Compression de l'artère radiale. (Mêmes indications que pour la figure 4.)

Ce qui est plus intéressant, c'est de considérer la forme que revêt la pulsation, non pas dans le cas d'une diminution de la pression artérielle locale, mais dans celui, tout différent, où il s'agit d'une variation de la pression artérielle générale.

Des recherches de cet ordre ne peuvent guère être exécutées que sur l'animal ; nous les avons pratiquées sur le chien.

Nous avons enfermé plusieurs pattes dans de petits bocaux hermétiquement clos formant récipients ; on inscrivait, en même temps que le

Digitized by Google

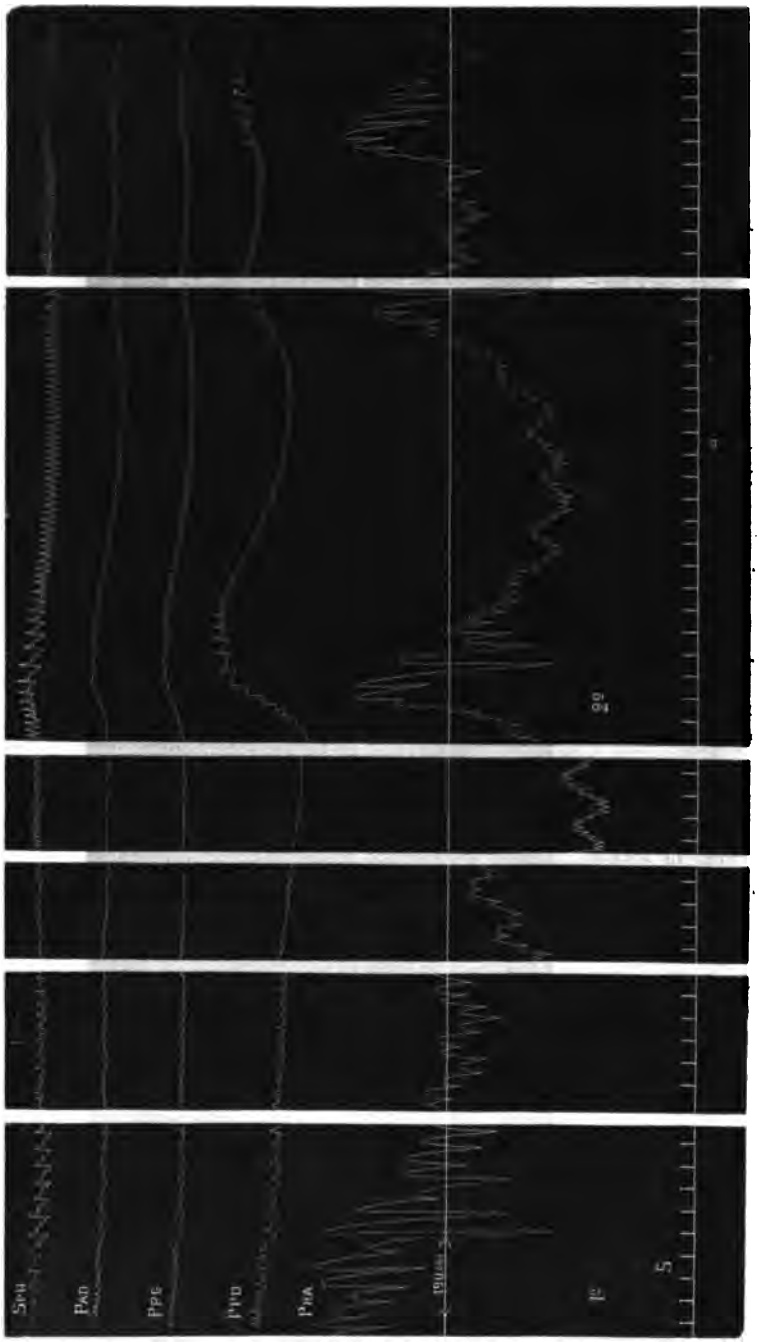


Fig. 6. — Variations de la forme du pouls artériel carotidien pris au sphygmoscope (*Sph.*) et du pouls total des pattes antérieure droite (*P. a. d.*), postérieure gauche (*P. p. g.*) et postérieure droite (*P. p. d.*) : 1° à des phases successives de la compression de la veine porte, durant laquelle un manomètre carotidien montre une baisse de la pression artérielle (*Pr. a.*); 2° dans la période qui suit le relâchement et durant laquelle la pression artérielle se relève.

Digitized by Google

volume de ces organes, la pression d'une carotide au moyen du manomètre de François-Franck, un sphygmoscope, placé sur le bout central de l'autre carotide, fournissait le pouls artériel. Pour diminuer la pression artérielle, nous avons, à plusieurs reprises, comprimé le tronc de la veine porte (*fig.* 6). On voit alors, sous l'influence de l'emmagasi-

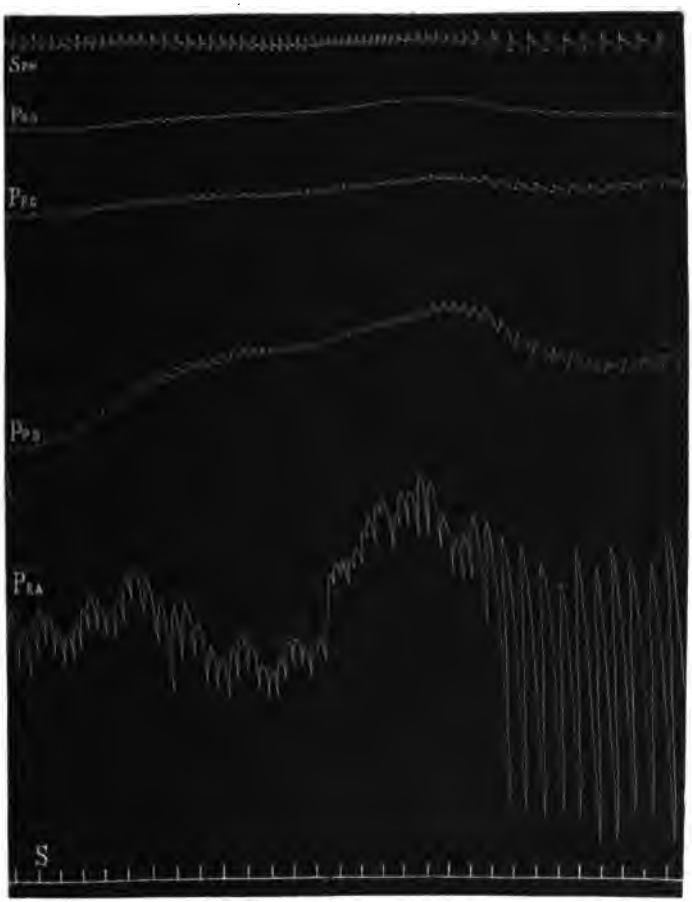


Fig. 7. — Excitation progressive du bout périphérique du nerf vago-sympathique jusqu'à production du ralentissement cardiaque. (Mêmes indications que pour la figure 6.)

nement du sang dans les réseaux gastro-intestinaux, le niveau général de la pression artérielle s'abaisser progressivement, avec quelques oscillations dues sans doute à des phénomènes réflexes ; la décompression produit ensuite l'effet inverse. Conformément à la loi posée par Marey, le pouls devient, d'une façon générale, plus petit et plus rapide à mesure que la pression est plus basse. En même temps, la pulsation fournie par le

Digitized by Google

sphygmoscope présente des ondulations de moins en moins nombreuses ; finalement il ne subsiste plus que l'onde primaire et l'onde dicrote, et celle-ci naît à un niveau de plus en plus bas par rapport à l'ensemble de la pulsation. Il en est de même pour les pulsations des pattes ; ici, donc, la pulsation totalisée tout en conservant, relativement à la pulsation artérielle, les nuances de différenciation que nous avons antérieurement indiquées, subit des altérations de même ordre que cette dernière [1].

Fig. 8. — Oscillations rythmées de la pression artérielle et pouls total des pattes. (Mêmes indications que pour les figures 6 et 7.)

Pendant la période qui suit la décompression de la veine porte, on voit s'inscrire, dans le tracé du sphygmoscope, une série de pulsations qui montrent une onde secondaire située sur la ligne d'ascension ; cette onde représente manifestement l'onde dicrote qui appartient à la pulsation précédente. Cette variété, ce type de pouls dit *anacrote* que M. Marey a interprété, ne se distingue pas dans les pattes.

[1] On remarque, dans la première portion du tracé, des pulsations géminées qui se manifestent aussi bien dans les pattes que dans la carotide.

Digitized by Google

IV. — *Influence du volume de l'ondée sanguine projetée par le ventricule gauche.*

En somme, les variations de la pression artérielle entraînent des modifications du pouls total analogues à celles que M. Marey a signalées dans le pouls artériel, et dont il a expliqué le mécanisme. Celles qui sont relatives à l'abaissement de la pression tiennent en partie à l'état de relâchement de la paroi vasculaire, en partie au faible volume des ondées projetées par le cœur, en partie, enfin, à la vitesse plus grande de l'émission ventriculaire.

Nous allons examiner les effets déterminés par les variations du débit cardiaque répondant à chacune des systoles, indépendamment des modifications de la pression artérielle.

La figure 7 se prête à cette recherche. Sous l'influence d'une excitation progressivement croissante du bout périphérique d'un nerf vago-sympathique, la pression artérielle, après une ascension passagère, subit, lorsque apparaissent les grandes pulsations espacées caractéristiques, un abaissement léger de son niveau moyen. Malgré ce dernier phénomène, qui tendrait, par lui-même, à l'onde dicrote, on voit cette dernière s'inscrire au voisinage du sommet de la pulsation. C'est que, le volume de l'ondée sanguine étant considérable, la pulsation met un temps plus long à atteindre son premier sommet : à peine ce temps est-il écoulé, que l'onde dicrote se produit. Le même phénomène apparaît dans la figure 8, où la pression sanguine présente des oscillations régulières : dans la phase de descente, les pulsations, qui sont plus rares et plus amples, montrent en même temps une onde dicrote haut située ; c'est l'inverse durant la phase descendante de l'oscillation.

V. — *Influence de l'état de relâchement ou de contraction des artérioles.*

Nous avons examiné ce que devient la pulsation totale sous l'influence des modifications apportées à la pression artérielle et à la pression veineuse ; nous avons à voir les caractères qu'elle revêt lorsque survient une réaction vaso-constrictive dans les réseaux explorés.

C'est ce que la figure 9 met en évidence. On arrête la respiration artificielle chez l'animal curarisé. Pendant une première phase, la pression artérielle s'élève et les pulsations indiquées par le manomètre deviennent plus faibles et plus rapides. Les pulsations des membres montrent, malgré l'élévation de la pression, un abaissement du niveau de production de l'onde dicrote ; ce phénomène correspond à la petitesse des ondées artérielles et confirme ce que nous avons dit dans le paragraphe précédent,

Digitized by Google

l'influence du volume des ondées cardio-systoliques. Pendant une deuxième phase, tandis que la pression artérielle s'élève encore de

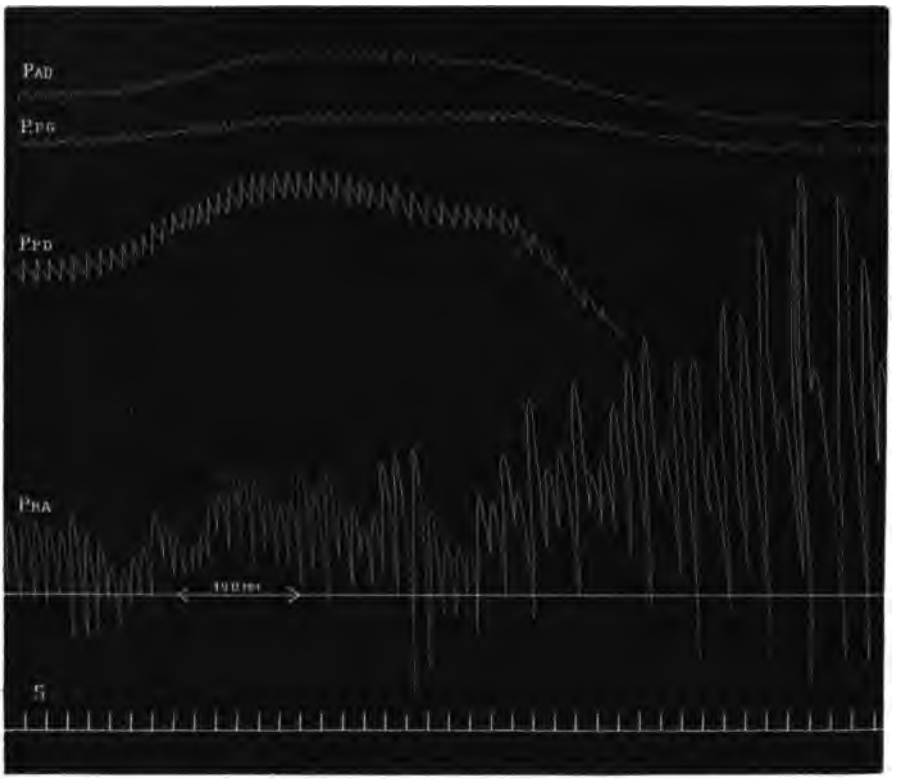


Fig. 9. — 1° Dilatation passive des pattes; 2° Vaso-constriction active sous l'influence d'un arrêt respiratoire prolongé.

plusieurs centimètres et que le pouls se ralentit, les pattes, au lieu d'obéir passivement à la poussée artérielle comme elles l'avaient fait d'abord, se resserrent activement.

Or, contrairement au manomètre, qui présente des pulsations amples et fortes, les pattes en vaso-constriction montrent des pulsations petites à sommets arrondis. Cette forme de pulsation rappelle celle que provoque une constriction artificiellement produite au niveau de l'artère principale. De fait, elle relève en partie d'un mécanisme identique : à travers les artérioles rétrécies, l'ondée sanguine se fraye difficilement passage. A cette résistance intérieure se joint celle que présente la paroi vasculaire, rendue moins extensible par son état de contraction.

Digitized by Google

Ces caractères du pouls total dans les organes en état de vaso-constriction semblent, lorsqu'ils sont aussi accusés que le montre la figure 9, appartenir seulement aux vaso-constrictions énergiques; chez l'homme on ne les observe guère qu'à la suite d'excitations prolongées ou très intenses; une vaso-constriction modérée n'apporte guère, à la forme de la pulsation, qu'une diminution d'amplitude.

VI. — *Influence de la position du membre exploré par rapport au reste du corps.*

Nous avons étudié les variations qu'entraînent, dans la forme de la pulsation, les différentes attitudes du corps, et dont un exemple est fourni par un des tracés figurants dans notre premier article sur le pouls capillaire. Tout en réservant pour un prochain travail les résultats de ces recherches, nous devons dire, dès maintenant, un mot de l'influence qu'exerce la position du membre exploré.

Il paraît, de prime abord, très simple d'étudier de cette manière les effets d'une modification de la pression artérielle. On peut, en effet, un sphygmographe étant placé sur la radiale et notre pléthymographe étant appliqué sur les doigts de la main correspondante, élever la main et l'abaisser alternativement, c'est-à dire, comme l'a indiqué M. Marey, diminuer la pression artérielle radiale, dans le premier cas, ou l'augmenter, dans le second. Or, qu'observe-t-on dans ces conditions?

Le pouls total, comme le pouls artériel, se modifie dans le sens qu'ont signalé MM. Binet et Courtier. A la position élevée de la main correspond une pulsation moins ample, à dicrotisme peu accentué et rapproché du sommet; à la position pendante, correspond une pulsation de caractères inverses; les différences sont plus ou moins marquées, suivant les sujets, mais sont toujours de même sens. Or, ces faits semblent être en contradiction formelle avec les lois énoncées par M. Marey et que nos expériences sur le chien sont venues confirmer : à une pression artérielle basse répondrait le type de pulsation qu'il regarde comme appartenant plus spécialement aux pressions artérielles fortes, et inversement. C'est ainsi que concluent MM. Binet et Courtier; cette interprétation ne nous paraît pas justifiée.

La pulsation artérielle prend naissance dans l'origine de l'aorte, et se propage jusqu'à la main; les caractères qu'elles revêt en ce dernier point dépendront : 1° de ceux qu'elle possédait au niveau de l'aorte; 2° des modifications subies dans le parcours de l'aorte à la main. Lorsque la pression artérielle générale se modifie, c'est dans

Digitized by Google

tout le système artériel que cette modification se produit, c'est-à-dire : 1° dans l'aorte ; 2° dans le parcours artériel, depuis l'origine du membre jusqu'à son extrémité. Au contraire, lorsqu'un bras s'élève ou s'abaisse, la pression aortique ne subit qu'une variation légère, et cette variation est *inverse* de celle qui se produit dans la radiale ; seules, les conditions de propagation et de production du pouls dans le membre lui-même se trouvent changées ; quand le membre est

Fig. 10. — Modifications de forme de la pulsation totalisée des doigts, suivant la position du membre : 1° main haute ; 2° main à la hauteur de l'épaule ; 3° main abaissée.

élevé, le courant sanguin doit lutter contre la pesanteur qui lui impose une résistance, diminue sa vitesse et tend à atténuer ses variations d'origine centrifuge, telles que celles qui déterminent l'onde dicrote. Des conditions inverses se réalisent dans la position abaissée du membre. Telle est l'interprétation que nous proposons. Quoi qu'il en soit, nous croyons avoir montré qu'il est impossible de conclure, au point de vue qui nous occupe, des variations de la pression locale aux variations de la pression générale.

Conclusions.

Il faut distinguer, parmi les conditions capables de modifier la forme de la pulsation totalisée, celles qui influent directement sur la circulation de l'organe lui-même de celles qui agissent sur la circulation générale.

I. — En l'absence de modifications directement apportées à la circulation locale, les variations du pouls capillaire sont, en général, identiques à celles du pouls artériel.

Les faits que nous venons de rapporter en témoignent ; d'autre part, certaines influences que nous nous proposons d'étudier dans un prochain travail, nous amènent à la même conclusion ; tels sont l'exercice musculaire, les variations d'attitude du corps, la digestion, l'absorption de certains stimulants comme l'alcool.

A ces variations du pouls capillaire sont applicables les interpré-

Digitized by Google

tations que donne M. Marey, des variations du même ordre qui surviennent dans la pulsation artérielle.

II. — Comme conditions locales capables de modifier le pouls total, nous avons à considérer l'état de contraction de la paroi des artérioles dans le réseau exploré, les variations de l'écoulement veineux et les changements de position de l'organe par rapport au reste du corps.

Le rétrécissement des artères afférentes à l'organe, en même temps qu'il diminue de volume, fait décroître l'amplitude de la pulsation et lui confère une forme arrondie, avec suppression de ses détails.

La vaso-constriction locale produit les mêmes modifications, mais surtout la diminution d'amplitude.

La stase veineuse locale, en même temps qu'elle congestionne l'organe, tend à diminuer l'amplitude de la pulsation.

Dans les changements de position d'un membre, par rapport au reste du corps, la pulsation diminue d'amplitude, et montre un effacement de ses saillies, quand la pesanteur agit sur le courant sanguin en sens inverse de l'impulsion cardiaque [1].

[1] Les figures jointes à notre travail ne reproduisent pas, avec toute la finesse et avec l'absolue rigueur que nous aurions souhaitées, les tracés qui leur ont servi de modèle. La faute n'en est pas au graveur, qui a mis beaucoup de soin, d'habileté et de complaisance à remplir sa tâche; c'est plutôt le procédé qui s'est montré, dans le cas particulier, insuffisant. Ceci nous engage à chercher, suivant le conseil de M. Marey, un moyen propre à faciliter la besogne du graveur en pareille occurrence.

Digitized by Google

XI

LE PNEUMOSCOPE

Par M. A.-M. BLOCH

Les modalités de la respiration, chez l'homme, ont fait l'objet de nombreuses recherches et ont été étudiées à l'aide d'instruments variés qu'il est possible de classer en trois catégories. Avec les uns, sortes de gazomètres de formes diverses, on a pu apprécier le volume de l'air inspiré et expiré et observer les modifications que telles circonstances, normales ou pathologiques, apportent dans le fonctionnement respiratoire ; avec d'autres, on a enregistré les changements de forme que produit la respiration sur la cage thoracique et sur l'abdomen ; avec une troisième catégorie d'appareils, on a inscrit les caractères de la colonne d'air inspiré et expiré en interposant sur son passage, soit une membrane, soit une lame mobile et en notant les déplacements de ce diaphragme incomplet.

Tous ces instruments rendent des services ; beaucoup sont devenus classiques et il serait superflu d'entrer dans la description, même rapide, de chacun d'eux.

Celui que j'ai imaginé et auquel j'ai donné le nom de pneumoscope est basé sur un principe tout à fait différent : voici en quoi il consiste. Je me propose de faire respirer par un orifice dont on peut modifier les dimensions et de déterminer, pour chaque sujet placé dans des conditions extérieures semblables ou pour un sujet mis dans des situations différentes, la limite inférieure de l'orifice au delà de laquelle l'anxiété devient intolérable et la respiration impossible. J'ai dit : la respiration. Le pneumoscope tel que je l'emploie actuellement s'applique en effet aux deux temps de la fonction sans différencier les particularités que chacun d'eux comporte, mais je me propose d'étudier séparément la limite fonctionnelle de l'inspiration et de l'expiration ; ce perfectionnement de mon procédé est d'une application très facile et je le décrirai plus loin ; le temps m'a

Digitized by Google

manqué pour le mettre à exécution et j'en ferai l'objet d'un prochain travail.

L'instrument se compose d'un tube métallique de 12 centimètres de long et de 2 centimètres de diamètre, par lequel on respire, en le tenant dans la bouche. Pour empêcher l'air de passer entre les lèvres, une plaque métallique concave fixée en dehors du tube vient s'appliquer contre elles. De plus, une pince dont les deux branches peuvent se rap-

Fig. 1.

procher l'une de l'autre au moyen d'une vis et qui peut s'incliner en tournant sur un pivot, est fixée sur le tube, en avant de la plaque dont je viens de parler et comprime les narines. On pourrait croire que cette occlusion du nez est inutile, puisque, lorsqu'on respire par la bouche, l'air ne passe pas par les fosses nasales, mais il n'en est rien : la précaution est loin d'être superflue. Comme l'expérience comporte une sorte d'asphyxie momentanée, en tout cas, une angoisse progressive dont le sujet veut se débarrasser instinctivement, le résultat serait faussé si ses narines étaient libres et, quand l'orifice devient petit, il respirerait en partie par le nez et reculerait, sans presque s'en rendre compte, la limite qui fait l'objet de l'épreuve.

Digitized by Google

L'autre extrémité du tube est formée par une fenêtre rectangulaire de 3 millimètres de large et de 10 millimètres de haut. Un petit volet actionné par une vis peut descendre sur la fenêtre et en diminuer la hauteur à volonté. J'ajoute que le tube porte, à sa partie moyenne, un manche en bois perpendiculaire à son axe qui permet de chauffer fortement l'instrument sur la flamme d'une lampe à alcool, de manière à le stériliser complètement (*fig.* 1).

Voici comment on procède. Le sujet tient lui-même le manche de bois. Il introduit le tube dans sa bouche et appuie modérément la plaque sur ses lèvres. On serre les branches de la pince sur ses narines et on lui recommande de respirer tranquillement, longuement, en le prévenant de ce qu'on attend de lui, afin d'éviter toute émotion de sa part et en lui disant de sortir le tube de sa bouche dès que sa respiration deviendra trop pénible. On fait faire un demi-tour à la vis qui diminue l'orifice, *toutes les trois respirations, à la fin de l'expiration*, jusqu'à ce que le sujet ne puisse plus aller plus loin. Alors, on compte la hauteur de la fenêtre graduée en demi-millimètres et, multipliant par trois, on a la surface limite qui fait l'objet de la recherche.

Pour avoir des résultats concordants, il faut que l'expérience soit toujours conduite de la même façon. En effet, la grandeur limite de l'orifice n'est pas la même si, au lieu de trois respirations, on en permet une, deux, quatre ou davantage entre les demi-tours de vis qui abaissent le volet. De même un instrument dont les dimensions seraient autres ne donnerait pas des chiffres semblables, la limite étant justiciable de la longueur du tube, de son diamètre, de la place qu'occupe l'orifice dans sa lumière, de la forme de cet orifice, de l'épaisseur de ses parois.

Le pneumoscope est extrêmement sensible. La limite varie selon qu'on est debout, assis ou couché, à l'aise ou serré dans les vêtements, à jeun ou non ; le moindre exercice préalable change le résultat : il faut donc spécifier exactement toutes les particularités l'expérience et mettre les sujets dans les mêmes conditions pour pouvoir comparer entre elles les recherches normales ou pathologiques.

Voici les premiers résultats numériques obtenus sur moi-même et qui sont encore bien incomplets. J'espère pouvoir bientôt en apporter ici une série plus importante.

	Limite en millimètres carrés.
1. Avant le lever. Départ à 10 millimètres. Demi-tour de la vis de 3 en 3 respirations.....	5,70
2. Le soir, 10 h. 30 m. Digestion un peu pénible. Assis dans un fauteuil; chambre à 18°.....	10,50

Digitized by Google

	Limite en millimètres carrés.
3. Le soir, 10 heures. Digestion meilleure	8,00
4. Le soir, 9 heures. Après avoir marché	12,00
5. Même soir. Après un repos d'une heure	10,00
6. Même soir. Debout	12,00
7. Même soir. Debout. Après quelques mouvements de gymnastique	18,00

Ces quelques exemples montrent l'influence considérable qu'ont sur les résultats l'attitude, les mouvements, le travail de la digestion.

Les suivants sont la preuve de la nécessité dont j'ai parlé plus haut, d'un protocole déterminé pour obtenir des chiffres comparables entre eux.

	Limite en millimètres carrés.
8. Le soir, 9 heures. Avant le dîner. Demi-tour de la vis de 1 en 1 respiration	5,00
9. Demi-tour de la vis de 2 en 2 respirations	5,00
10. Demi-tour de la vis de 3 en 3 respirations	8,70
11. Le soir. Après avoir marché. Assis. Demi-tour de la vis de 2 en 2 respirations	7,50
12. Demi-tour de la vis de 3 en 3 respirations	12,50
13. A 2 h. 30 m. du soir. Assis. Demi-tour de la vis de 1 en 1 respiration	6,50
14. Demi-tour de la vis de 2 en 2 respirations	7,00
15. Demi-tour de la vis de 4 en 4 respirations	9,50

On voit par les chiffres précédents, ce que l'on pouvait prévoir d'ailleurs, que, si les demi-tours de vis sont précipités, la fatigue respiratoire est moindre et que la limite devient plus petite, qu'inversement la gêne s'accroît lorsque l'expérience dure davantage et que dans ces conditions l'anxiété arrive plus rapidement.

Enfin, je noterai un commencement de travail que je fais à l'établissement d'aérothérapie de la rue des Pyramides, grâce à l'obligeance de son directeur, M. le docteur Dupont, et dont voici les premiers résultats.

	Limite en millimètres carrés.
16. A 5 heures du soir, température 21°. Assis dans un fauteuil. Après repos, demi-tour de la vis de 3 en 3 respirations	6,40
17. Dans la chambre à air comprimé. Pression de 5 centimètres de mercure	5,91
18. Pression de 7 centimètres	3,45
14. Pression de 10 centimètres	3,60

Digitized by Google

Je pense continuer ces expériences dans des atmosphères comprimées jusqu'à 25 centimètres de mercure et je les relaterai dans un travail ultérieur. On voit déjà, par celles qui précèdent, que la limite diminue, à mesure que l'air est soumis à une pression supérieure à la normale, mais toute conclusion serait actuellement prématurée.

J'ai dit plus haut que mon intention était d'étudier séparément la limite de l'orifice pour l'inspiration et pour l'expiration. Il suffira, pour réaliser ce nouveau procédé, de percer dans la longueur du tube du pneumoscope une large ouverture pouvant être hermétiquement fermée par le glissement d'un volet. En ouvrant ou fermant cette brèche, on pourra rendre, soit l'inspiration, soit l'expiration complètement libre, tout en opérant pour l'autre phase respiratoire comme dans les expériences que je viens de décrire.

Digitized by Google

XII

ACTION DE LA PEPTONE SUR LE SYSTÈME VASO-MOTEUR

Par M. W.-H. THOMPSON

Professeur de physiologie au Queen's College, Belfast.

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

I. — *Introduction.*

On sait que la peptone de Witte, injectée dans la circulation du chien ou du chat, produit, entre autres effets, une baisse de la pression artérielle très marquée. Ce fait a été établi pour la première fois, par Schmidt-Mülheim[1] en 1880. Les résultats furent confirmés par Fano[2] l'année suivante.

Ces deux observateurs croyaient que la peptone était réellement la substance active qui produit les effets ci-dessus; mais Pollitzer[3] et, après lui, Grosjean[4] ont démontré que la baisse de la pression est causée principalement par les albumoses mélangées avec la peptone dans le produit commercial.

Pollitzer[5], de plus, annonça que la baisse de la pression du sang

[1] SCHMIDT-MÜLHEIM, Beiträge zur Kentniss des Peptons und seiner physiologischen Bedeutung (*Arch. f. Physiologie Du Bois-Raymond*, 1880, p. 33).

[2] FANO, Das Verhalten d. Peptons u. Tryptons gegen Blut u. Lymphe (*Ibid.*, 1881, p. 277).

[3] POLLITZER (S.), On the physiological action of peptones and albumoses (*Journal of Physiology*, t. VII, p. 283). — Voyez aussi : POLLITZER (S.) u. KÜHNE, Albumosen u. Peptonen (*Verh. d. Nat. Hist. med. Vereins z. Heidelberg*, N. 7, Bd III, Heft 4, S. 292).

[4] GROSJEAN, Recherches sur l'action physiologique de la propeptone et de la peptone (*Trav. du lab. de l'Université de Liège*, t. IV, 1891-92). Ce travail contient un résumé presque complet de la littérature sur ce sujet.

[5] POLLITZER, *op. cit.*

Digitized by Google

correspond à une grande dilatation des vaisseaux intestinaux. Il lia ces deux faits l'un avec l'autre comme la cause à l'effet.

Grosjean[1] fait aussi remarquer que la baisse de la pression est produite par une dilatation des vaisseaux abdominaux. De plus, il croit que cette dilatation est due à l'action de la peptone sur le centre vaso-moteur bulbaire. La raison qu'il en donne, c'est que les deux autres centres voisins du centre vaso-moteur, à savoir le centre respiratoire et le centre cardio-inhibitoire, sont influencés par la peptone. Cependant, il n'essaya point de justifier expérimentalement sa conclusion.

Sur le conseil de M. Dastre, à qui j'adresse mes remerciements les plus sincères, pour avoir mis à ma disposition les ressources de son laboratoire, je m'occupai de cette question l'été dernier.

II. — *Technique.*

Mes expériences ont porté sur le chien. On endormait les animaux par une injection hypodermique d'une solution de morphine, mélangée d'atropine et après cela, s'il était nécessaire, avec du chloroforme ou avec un mélange d'éther et de chloroforme (deux parties du premier et une partie du dernier). Le curare fut aussi administré dans certains cas. Les deux vagues et le plus souvent la moelle épinière étaient sectionnés. On faisait usage du thermo-cautère pour éviter l'hémorragie provenant de la division des muscles, pendant la mise à nu de la moelle. La respiration artificielle était pratiquée dans les opérations où les vagues ou la moelle étaient divisés. Dans quelques expériences, les grands splanchniques furent sectionnés et excités ; d'autres fois simplement divisés. Ces nerfs étaient préparés par la voie dorsale au-dessous de la dernière côte et généralement sans blesser le péritoine.

La pression du sang dans la carotide gauche était enregistrée par le moyen d'un manomètre à mercure sur un cylindre de Verdin, tournant très lentement.

Une solution de la peptone de Witte dans l'eau salée (0,7 0/0 NaCl) était injectée au moyen d'une seringue dans la veine fémorale. La quantité de liquide dans chaque injection n'excédait pas 50 centimètres cubes. Pour les animaux pesant moins de 12 kilogrammes, on employait 4 centimètres cubes de la solution par chaque kilogramme d'animal.

Une canule, placée dans l'artère fémorale, permettait de tirer du sang quand on voulait observer l'effet de la peptone sur la coagulation de ce liquide.

[1] Grosjean, *op. cit.*

Digitized by Google

Il semble qu'il eût été préférable d'employer, au lieu de la peptone commerciale, des produits purs; mais cela n'était pas nécessaire, au moins au début. Nous savons, en effet, que l'action de la peptone de Witte sur le système vasculaire doit être attribué aux albumoses qu'elle contient. En outre, le peu de temps que j'avais à ma disposition ne me permettait pas d'attendre la préparation des produits purs.

III. — *Baisse de la pression artérielle.*

Tous les investigateurs ont constaté que la peptone, quand elle est injectée en quantité suffisante, produit une baisse de la pression artérielle. Mais il y a désaccord sur la quantité minimale nécessaire pour produire une baisse notable de cette pression.

Fano, qui employait une peptone impure, est allé jusqu'à des doses de 30 centigrammes par kilogramme, avant de trouver un abaissement manométrique. Grosjean, qui employait les pro-peptones, constata que les doses au-dessous de 60 milligrammes par kilogramme ne produisaient aucun effet. Contrairement à ces auteurs, j'ai trouvé qu'une dose de peptone de Witte de 15 à 10 milligrammes par kilogramme, et quelquefois au-dessous de cette quantité, suffisait à produire une baisse décidée, durant de deux jusqu'à six minutes. Par exemple :

EXPÉRIENCE.	DOSE par kilogramme en milligrammes.	EFFET sur la pression artérielle en milligrammes Hg.	DURÉE DE L'EFFET en minutes.
VI (*a*).....	15	Baisse 161 à 130	2 1/2
VII.....	10	— 148 à 56	6
XI.....	10	— 143 à 95	5
X.....	7,5	— 139 à 124	2
VIII.....	5	— 135 à 123	1/2

Le graphique suivant[1] montre le résultat obtenu dans l'une de ces expériences (*fig.* 1) :

Sans doute, la différence entre ces résultats dépend de la différence des vitesses d'injection de la peptone. Des quantités considérables peuvent être introduites dans la circulation, sans produire

[1] Tous les graphiques doivent être lus de droite à gauche. Pour la commodité de l'impression, la ligne zéro a été rapprochée de la ligne des oscillations manometriques; mais un chiffre placé à droite de la figure indique toujours en centimètres la véritable distance, c'est-à-dire la moitié de la pression réelle en centimètres de mercure. Les signes + + marquent le commencement et la fin de l'injection.

Digitized by Google

aucune baisse de la pression, si elles sont injectées assez lentement. Fano et Grosjean ont employé l'injection lente; au contraire, j'ai employé l'injection rapide.

Avant d'aller plus loin, je veux indiquer un second trait de mes graphiques. Dans presque toutes les expériences, les courbes mon-

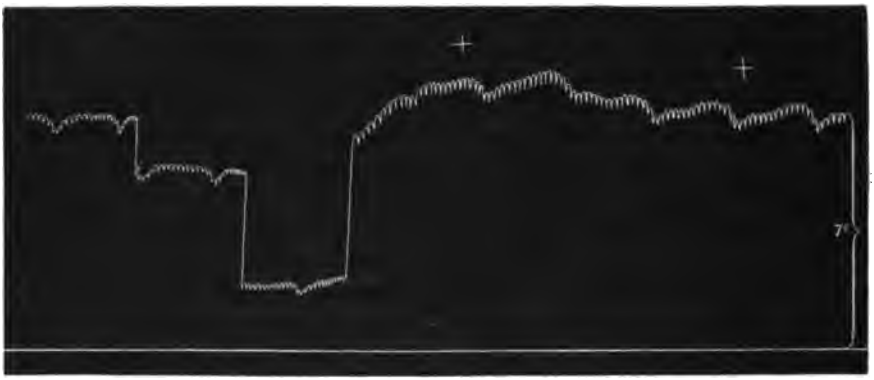


Fig. 1. — Abaissement de la pression dans la carotide gauche d'un chien produit par une dose de 10 milligrammes par kilogramme (exp. XI).

trent une élévation initiale (voyez *fig.* 2, 3 et 6). Cette ascension durait à peu près le même temps que l'injection. Cet effet peut être attribué à la brusque pénétration du liquide rapidement injecté dans le système vasculaire. On observe, en effet, la même élévation quand on emploie l'eau salée au lieu de la solution de peptone.

IV. — *L'effet sur le système vaso-moteur est-il central ou périphérique?*

Il y a deux mécanismes par lesquels la baisse de la pression artérielle peut être réalisée. Ou bien, la peptone exerce son influence sur le centre vaso-moteur situé dans le bulbe, ou cette substance peut agir directement sur les vaisseaux. En d'autres termes, l'action est centrale ou périphérique à moins qu'elle ne soit à la fois centrale et périphérique.

Pour étudier ce point, voici comment j'ai procédé :

En premier lieu une injection de peptone fut faite chez un chien, dont la moelle épinière et les deux vagues avaient été divisés. Le moment choisi pour pratiquer l'injection fut celui où la baisse de la pression qui suit les opérations arrivait à un niveau stationnaire. Les agents de dépression centrale étant supprimés, — on admettait, en principe, que, si une nouvelle et grande baisse suivait immédiatement l'injection, ce serait la preuve d'une action périphérique.

Digitized by Google

En effet, cette baisse s'est présentée. Avant l'injection la pression artérielle était 52 millimètres, dix secondes après 46 millimètres et

Fig. 2. — Abaissement de la pression artérielle produit par une dose de 0gr,1 de peptone de Witte injectée dans la veine fémorale d'un chien pendant que la moelle épinière était excitée (après section). A l'extrémité droite de la courbe on voit le tracé de la pression normale (exp. XXVII).

deux minutes après le niveau était 36 millimètres. Toutefois ce ré sultat ne pouvait être considéré comme entièrement décisif et je ne voyais pas qu'une répétition du même fait pût l'être davantage. Je me décidai donc à tenter une autre forme d'expérience.

Digitized by Google

Dans celle-ci la préparation de l'animal était précisément la même

Fig. 3. — Abaissement de la pression carotidienne produit par une dose de 0gr,1 de peptone de Witte injectée dans la circulation du chien pendant l'excitation (après section) des nerfs grands splanchniques (exp. XXVIII).

que la précédente, à une exception près. La moelle épinière après la section (au niveau de la deuxième vertèbre) était mise en rapport

Digitized by Google

avec un excitateur électrique. L'excitation de la moelle fait monter la pression. Par ce moyen qui met en jeu les agents centraux vaso-moteurs, la pression artérielle pouvait être ramenée au niveau normal avant l'injection de peptone. La figure 2 montre le tracé pris dans une de ces expériences.

Nous voyons donc que la peptone produit encore l'abaissement de la pression artérielle, malgré l'excitation de la moelle épinière, soutenue sans interruption pendant toute la période de l'injection et au-delà. L'expérience fut répétée sur sept animaux et donna toujours le même résultat.

On pourrait déjà conclure de ces expériences, avec assurance, qne l'action de la peptone sur le système vaso-moteur est périphérique.

Cependant une objection reste encore possible. A la rigueur, on pourrait dire que l'abaissement est produit par le tronçon de moelle épinière que l'on excite, tronçon sur lequel s'exercerait l'action contraire

Fig. 4. — Abaissement de la pression carotidienne produit par une dose de 0gr,1 de peptone de Witte injectée dans la circulation du chien pendant l'excitation des nerfs grand splanchnique gauche et petit splanchnique droit. La moelle épinière était auparavant divisée au niveau de la 2e vertèbre (exp. XIV).

Digitized by Google

de la peptone. Afin d'écarter cette objection possible, j'exécutai une série d'expériences qui différait de la précédente par cette circonstance que la pression artérielle était restituée par l'excitation des nerfs grands splanchniques, au lieu de l'être par l'excitation de la moelle. C'est pendant cette excitation que la solution de peptone était injectée. Le résultat fut le même que précédemment : la baisse de la pression fut aussi marquée et présenta les mêmes caractères qu'ordinairement.

La figure suivante représente un tracé pris dans une des sept expériences concordantes, exécutées de cette manière :

Dans quelques-unes de ces expériences, on avait coupé et excité seulement un des nerfs grands splanchniques d'un côté et le petit splanchnique de l'autre côté. Mais la précaution avait été prise de sectionner la moelle dans la région cervicale. Donc, même dans de tels cas, toutes les influences centrales étaient retranchées des vaisseaux. La figure 4 montre la courbe d'une telle expérience.

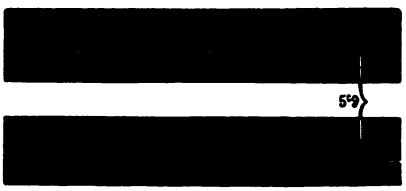


Fig. 5. — Pour l'explication voyez le texte (exp. XXII).

Ces expériences ne laissent aucun doute que la peptone exerce une influence périphérique sur les vaisseaux de l'abdomen.

Sur le conseil de M. Dastre, j'ai essayé une autre expérience dans le but de montrer le peu d'action de la peptone sur le système nerveux central.

La membrane occipito-atloïdienne fut mise à nu chez un chien et au travers de cette membrane la canule d'une seringue hypodermique fut introduite dans le quatrième ventricule. On put injecter ainsi un demi centimètre cube d'une solution de peptone (4 0/0). Il s'agissait de voir si cette peptone exercerait une influence directe sur le centre vaso-moteur bulbaire. Or, on n'observa absolument aucun effet sur la pression du sang. La figure 5 donne le tracé de cette expérience.

V. — *L'influence dilatatrice de la peptone est-elle limitée aux vaisseaux de la région splanchnique?*

L'influence de la peptone est donc surtout périphérique. Dès lors, elle ne peut pas être limitée aux vaisseaux de l'abdomen ; elle doit

Digitized by Google

être universelle. L'expérience vérifie cette induction ; on constate que les autres vaisseaux du corps sont également dilatés par la peptone de Witte. La méthode, employée pour décider ce point, fut la suivante : les chiens préparés comme précédemment étaient ensuite curarisés ; les deux vagues et la moelle étaient coupés, la partie inférieure de cette dernière munie d'un excitateur électrique. Les deux grands splanchniques étaient aussi divisés.

La moelle épinière était alors excitée jusqu'à ce que la pression artérielle abaissée par les opérations précédentes revint au niveau normal. La restitution alors ne pouvait être due qu'à la constriction

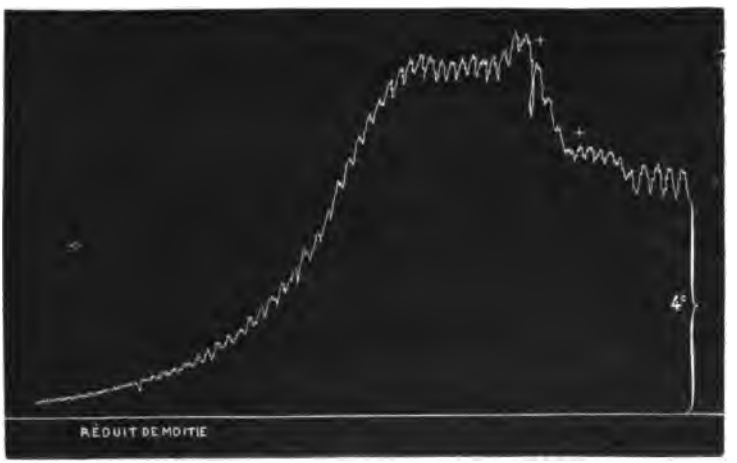


Fig. 6. — Abaissement de la pression carotidienne produit par une dose de 0gr,1 de peptone de Witte injectée dans la circulation d'un chien pendant l'excitation de la moelle épinière. La moelle et les deux grands splanchniques étaient préalablement divisés (exp. XXXI).

des vaisseaux, autres que les vaisseaux abdominaux, ceux-ci restant dilatés : pendant l'excitation la peptone était introduite dans la veine fémorale. Or, le résultat fut le même. La baisse de la pression se montra à un degré presque aussi marqué que dans les expériences où la constriction vasculaire expérimentale était limitée aux vaisseaux intestinaux (voy. *fig.* 6).

Nous pouvons maintenant, avec sûreté, conclure que la peptone produit une dilatation générale des vaisseaux du corps et non pas seulement de la région splanchnique.

Je n'ai pas disposé d'assez de temps pour exécuter plus de deux expériences de ce genre ; mais toutes deux conclurent dans le même sens. J'espère reprendre plus tard cette recherche par la méthode pléthysmographique [1].

[1] Néanmoins le résultat ne me semble pas pouvoir être différent de celui que

Digitized by Google

VI. — *Nature de l'influence périphérique de la peptone sur l'appareil neuro-musculaire des vaisseaux.*

Nous venons de voir qu'une excitation électrique suffisante pour mettre en activité l'appareil vaso-moteur avant l'injection de la peptone, est tout à fait incapable de contrebalancer l'effet de cette substance qui déprime la pression artérielle. Même très renforcé, le courant électrique est encore inefficace. Après quelque temps, pourtant, l'effet de la peptone s'atténue, l'excitabilité vaso-motrice se relève, et alors, avec un courant fort, on peut rétablir la pression artérielle. Une autre dose de peptone injectée à cette période la diminuera de nouveau.

Il est probable également que la peptone agit au voisinage du muscle lisse des vaisseaux, plutôt que sur les cordons nerveux de l'appareil vaso-moteur périphérique. Si, en effet, par une excitation électrique suffisamment forte, on réussit à faire remonter la pression tombée sous l'influence de la peptone, l'élévation continuera, même si le courant d'excitation est arrêté, jusqu'à ce qu'elle ait atteint un certain maximum.

On peut conclure de là, que par suite de l'injection de peptone les impulsions ordinaires sont arrêtées par une dépression d'irritabilité avant qu'elles n'arrivent à la musculature ; c'est-à-dire que l'action peptonique s'exerce dans la partie nerveuse du couple neuro-musculaire, ou bien à l'union des deux. Mais les impulsions nerveuses, une fois arrivées au muscle, exercent, sur lui, leur action usuelle.

VII. — *Conclusions.*

1° La peptone de Witte depuis des doses de 10 milligrammes par kilogramme d'animal, fait baisser la pression artérielle quand elle est injectée rapidement dans la circulation du chien ;

2° Le mécanisme par lequel cet abaissement ainsi que la dilatation vasculaire est réalisé, consiste en une action périphérique ou locale sur les vaisseaux. Aucune influence centrale n'a été constatée ;

3° Cette influence sur les vaisseaux n'est pas confinée à la région splanchnique, mais est généralisée à tous les vaisseaux du corps ;

4° Elle consiste en une dépression de l'irritabilité de l'appareil

je viens d'exprimer. L'observation directe suffit pour montrer sur quelques régions du corps cette dilatation des vaisseaux produite par la peptone. MM. Dastre et Floresco choisissent un chien jeune, à pelage blanc ; ils rasent préalablement l'abdomen. Dans ces conditions l'on voit l'injection de peptone déterminer une dilatation apparente et une rougeur évidente de la peau de l'abdomen.

Digitized by Google

Fig. 7. — Abaissement de la pression carotidienne produit par une seconde dose de 0gr,1 de peptone de Witte, après que la pression a été rétablie par une excitation forte des nerfs splanchniques. A l'extrémité droite de la figure est notée la pression (sans excitation) après la première injection de la même quantité (exp. XXVIII).

neuro-musculaire des vaisseaux qui rend ce mécanisme incapable d'être affecté par les impulsions vaso-constrictives ordinaires ;

Digitized by Google

5° Il est probable que la peptone exerce surtout son influence sur les terminaisons des nerfs vaso-moteurs et non pas sur la musculature des vaisseaux.

Supplément. — En ce qui concerne l'influence de la peptone sur la coagulation du sang du chien, je veux ajouter les faits suivants :

1° Avec des doses de deux centigrammes par kilogramme d'animal, la coagulation est retardée ;

2° Avec des doses au-dessous de cette limite jusqu'à sept milligrammes et demi, la coagulation est, au contraire, beaucoup accélérée ;

3° Avec des doses de cinq milligrammes et au-dessous, i n'y a pas d'influence.

Digitized by Google

XIII

DE L'INFLUENCE DU FROID SUR LA SÉCRÉTION URINAIRE

Par M. M. LAMBERT
Agrégé à la Faculté de médecine de Nancy.

L'augmentation, généralement admise, de la sécrétion urinaire par l'action du froid sur la peau, a été mise en doute dans ces dernières années par M. Delezenne[1]. Cet auteur, recueillant chez des chiens légèrement chloroformés la quantité d'urine des deux uretères pendant plusieurs périodes consécutives de dix minutes, a toujours vu cette quantité diminuer lorsqu'on pratiquait la réfrigération de la peau.

Comme j'avais observé, au cours de recherches entreprises dans un but différent, une augmentation de la sécrétion urinaire à la suite d'affusions froides sur la peau, j'ai tout d'abord étudié cette question chez l'homme, afin de réduire au minimum l'intervention expérimentale.

I. — J'ai noté chez un certain nombre d'individus sains et d'âges différents, la quantité d'urine émise volontairement de demi-heure en demi-heure. La sécrétion urinaire ainsi appréciée décroît peu à peu et devient sensiblement régulière, environ quatre heures après les repas, lorsque aucune boisson n'est ingérée dans leur intervalle. A ce moment on apprécie la quantité d'urine d'une demi-heure, puis le sujet prend un bain froid d'une demi-heure également. L'urine correspondante à cette période de réfrigération a toujours été beaucoup plus abondante que celle de la période antérieure.

Expérience. — Homme, 26 ans. Température 37°, n'a pas varié.

				Quantité d'urine émise
	h. m.		h. m.	cc
De	5 15	à	5 45	32
	5 45		6 15 Bain froid à 22°	105
	6 15		6 45	152

[1] Delezenne, *Arch. de physiol.*, 1894.

Digitized by Google

La sensation de froid éprouvée par l'immersion dans un bain, ne dure qu'un instant et il faut, pour la faire réapparaître d'une manière persistante, ou prolonger la durée du bain, ou le refroidir progressivement. Lorsqu'on n'éprouve que la sensation initiale passagère, la sécrétion urinaire peut ne pas être sensiblement modifiée. Elle est au contraire notablement suractivée lorsqu'il y a sensation permanente de froid, même lorsque la réfrigération est de courte durée.

Expérience. — Même sujet. Température buccale, 37°,1, n'a pas varié.

			Quantité d'urine émise.
	h. m.	h. m.	cc
De	5 10	à 5 20	8
	5 20	5 30	8,5
	5 30	5 40	10
	5 40	5 50	9
	5 50	6 00 Bain progressivement refroidi de 26 à 14°	26
	6 00	6 10	26
	6 10	6 20	34
	6 20	6 30	28
	6 30	6 40	16
	6 40	6 50	12

On voit que l'action diurétique du bain froid n'est pas particulière aux fébricitants. Mais comment se produit-elle? Si, comme l'a montré M. Wertheimer, la réaction du rein à la réfrigération cutanée est une vaso-constriction, et si cette vaso-constriction entraîne toujours, comme le pense M. Delezenne, une diminution de la sécrétion urinaire, il faut admettre avec ce dernier auteur que la diurèse est le fait d'une paralysie vasculaire succédant à une constriction rénale prolongée. Au début de la réfrigération, la sécrétion urinaire serait ralentie; puis l'accélération paralytique masquerait ce ralentissement transitoire. Cependant, dans mes expériences précédentes, l'augmentation de la sécrétion urinaire s'est manifestée au bout d'une courte durée de réfrigération. Il est donc probable que ce ralentissement est faible et passager. L'expérimentation étant malaisée chez l'homme, j'ai observé la sécrétion urinaire chez des animaux soumis à une réfrigération prolongée.

II. — J'ai opéré exclusivement sur le chien. Quelques animaux ont été chloroformés, mais chez eux la sécrétion s'est faite irrégulièrement et m'a paru influencée par le degré de la narcose. Aussi ai-je fait toutes mes autres expériences sur des animaux curarisés. Ils étaient placés dans une baignoire-étuve afin d'éviter un refroidissement prématuré. L'urine était recueillie à l'aide de canules placées

Digitized by Google

dans les uretères. Lorsque la secrétion urinaire paraissait constante, on réfrigérait l'animal en l'enveloppant de linges mouillés sur lesquels on faisait couler de l'eau froide à 10 ou 12 degrés.

J'appréciais l'activité de la sécrétion en comparant les quantités d'urine recueillies à des intervalles égaux, et en faisant tomber les gouttes d'urine sur la palette d'un compte-gouttes inscripteur. Ce dernier procédé a été critiqué par M. Delezenne pour le cas des expériences de K. Müller[1], qui a trouvé chez des chiens narcotisés une légère accélération de l'écoulement urinaire après quinze ou vingt minutes de réfrigération. Cet auteur employait des animaux dont on avait fortement salé les aliments et qui avaient bu abondamment avant l'expérience. Les variations de composition de l'urine pouvaient influencer le volume des gouttes. Ces variations étaient faibles chez mes animaux qui étaient généralement à jeun depuis la veille. L'erreur n'est d'ailleurs pas possible lorsque la vitesse d'écoulement se modifie fortement.

La quantité d'urine recueillie après une demi-heure d'affusions froides a toujours été supérieure à celle de la demi-heure précédente.

EXPÉRIENCE. — Jeune chienne, 6kgr,500. Curarisation à limite.

			Quantité d'urine émise.
	h. m.	h. m.	cc
De	9 30	à 10 00	0,5
	10 00	10 30	0,8
	10 30	11 00	2
	10 40	11 00 (Réfrigération).	

Dans cette expérience, le tracé de l'écoulement n'est pas sensiblement modifié par le début de la réfrigération (*fig.* 1). Ce n'est qu'au bout de dix minutes que l'accélération devient appréciable.

Fig. 1.

S, secondes; GU, écoulement urinaire; en A, réfrigération.

Parfois on voit se produire un léger ralentissement, mais également de courte durée.

D'autres fois, au contraire, l'effet primitif de la réfrigération est une augmentation de la sécrétion urinaire.

[1] KOLOMAN MÜLLER, *Arch. f. exp. Path.*, 1873.

Digitized by Google

Expérience. — Chienne, 6 kilogrammes, curarisée. Sécrétion très lente. De 4 h. 45 m. à 5 h. m. 40 on recueille seulement 1cc,8 d'urine, c'est-à-dire environ 0cc,16 par cinq minutes. — A 5 h. 40 m. début de la réfrigération.

			Quantité d'urine émise.
	h. m.	h. m.	cc
De	5 40	à 5 45	0,5
	5 45	5 50	0,6

Cette accélération est très manifeste sur le tracé suivant (*fig.* 2) fourni par un animal chez lequel on recueillit 2cc,5 et 4cc,6 pendant

Fig. 2.

Accélération de l'écoulement urinaire sous l'influence du refrodissement.

les deux demi-heures précédant la réfrigération et 19 centimètres cubes pendant la première demi-heure d'application du froid.

III. — Pour rechercher les conditions dans lesquelles se produit l'accélération due, soit primitivement, soit secondairement, à la réfrigération, j'ai inscrit en même temps que l'écoulement de l'urine les variations de la pression sanguine et du volume du rein. La pression sanguine était prise avec le manomètre de Marey ou celui de Fr.-Franck ; le volume rénal soit avec l'appareil à ballons conjugués, soit avec l'appareil de MM. Hallion et Comte. J'ai pris aussi dans quelques expériences la pression dans la veine rénale. Mais la sécrétion urinaire se fait mal lorsque le rein est enfermé dans un appareil à changements de volume ou lorsqu'on produit des troubles de circulation. Aussi ai-je exécuté mes expériences en observant l'écoulement d'urine fourni par l'un des reins, et les changements de volume de l'autre. Comme, dans les conditions où je me suis placé, les modifications circulatoires sont toujours de même sens dans les deux reins, il m'était permis de conclure d'après l'observation d'un seul.

Les expériences ainsi entreprises m'ont montré, que lorsqu'il y a accélération de la sécrétion urinaire, ce fait peut être dû à l'existence d'une vaso-dilatation. Tel est le cas, par exemple, du tracé de la figure 3. L'écoulement urinaire était extrêmement faible, avant la réfrigération : 1 goutte par deux minutes environ. On voit en A l'affusion froide déterminer en même temps qu'une augmentation de la pression sanguine et une dilatation du rein, un écoulement plus

Digitized by Google

abondant d'urine (40 secondes d'intervalle entre les deux gouttes marquées sur la figure).

Mais ce cas est le moins fréquent. Généralement il se produit une

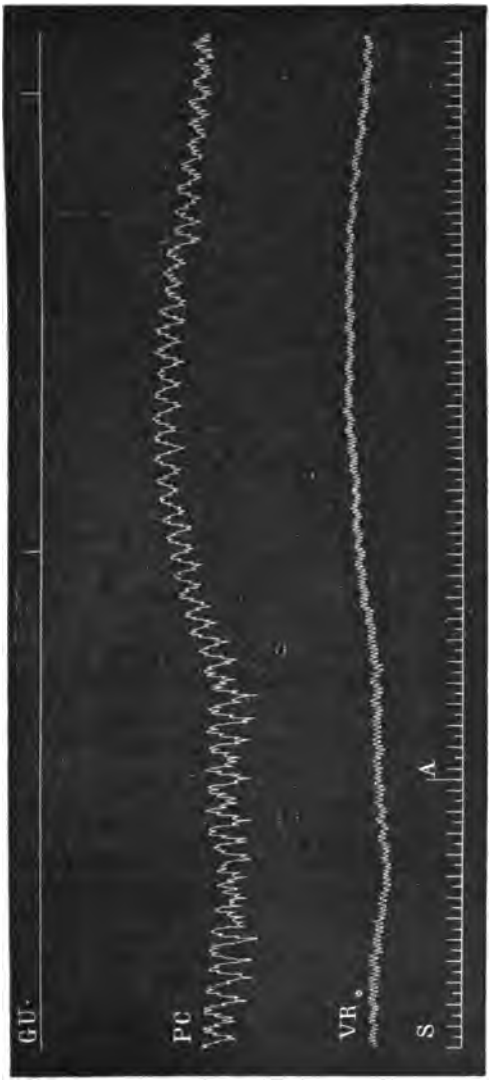


Fig. 3.

S temps en secondes; VR, volume du rein; PC, pression carotidienne; GU, écoulement urinaire; en A, réfrigération.

vaso-constriction rénale et une élévation plus ou moins considérable de la pression sanguine. C'est du jeu relatif de ces deux facteurs que semblent dépendre les variations de la sécrétion urinaire, celle-ci étant réglée à la fois par la quantité et par la pression du sang qui

Digitized by Google

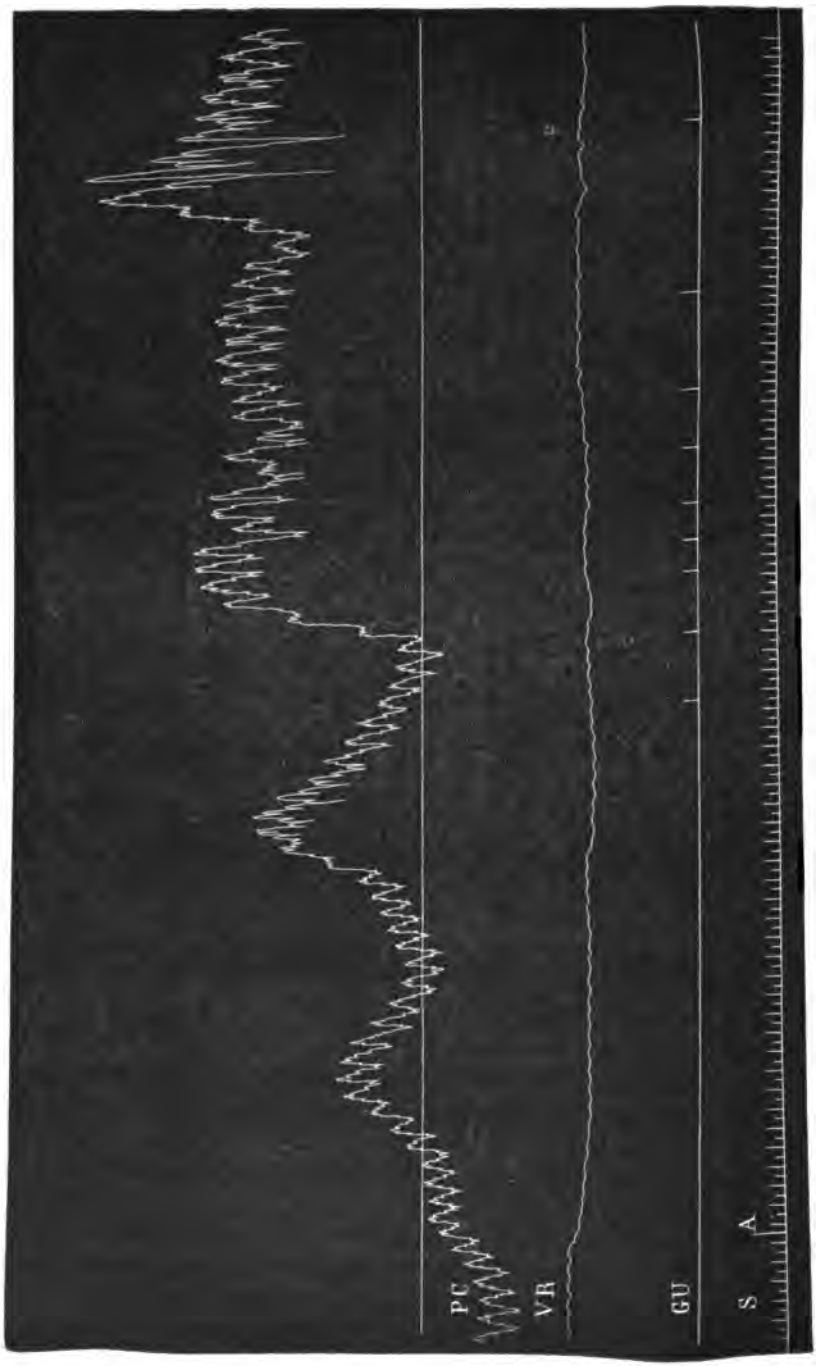


Fig. 4. — Mêmes indications qu' précédemment; en A, réfrigération.

Digitized by Google

traverse le rein. La vaso-constriction peut compenser l'augmentation de pression, et c'est pour cette raison que dans certains cas la sécrétion urinaire n'est pas modifiée ou même est ralentie. Mais lorsque la pression sanguine devient très élevée, on peut voir, comme dans le tracé ci-contre (*fig.* 4), la sécrétion de l'urine être très activée malgré une constriction rénale. L'importance de la pression est très manifeste sur la suite de ce tracé, où l'on voit la sécrétion se ralentir, malgré le retour du rein à son volume primitif, grâce à la baisse simultanée de la pression.

Lorsque la sécrétion urinaire est tout d'abord peu modifiée ou ralentie par la réfrigération, si l'on prolonge celle-ci, on voit la pression sanguine se maintenir à un niveau assez élevé ; tandis que le volume du rein augmente peu à peu ; l'écoulement d'urine devient beaucoup plus rapide qu'au début.

En résumé, une réfrigération suffisamment prolongée de la peau produit toujours une suractivité de la sécrétion urinaire, soit d'emblée, soit secondairement.

L'augmentation primitive est due à ce que la hausse de la pression sanguine rencontre un rein qui se dilate, ou qui se contracte faiblement ; l'augmentation secondaire à une diminution rapide de la tonicité vasculaire rénale.

Il faut peut-être tenir compte aussi, dans une certaine mesure, d'une action possible sur les nerfs sécréteurs rénaux[1].

[1] Je remercie MM. François-Franck et Hallion de l'aimable hospitalité qui m'a été offerte au laboratoire de physiologie pathologique des Hautes-Études, où j'ai exécuté mes dernières expériences.

Digitized by Google

XIV

RELATION DE CENT-TROIS OPÉRATIONS DE THYROIDECTOMIE

CHEZ LE LAPIN

Par le Dr ALFRED ROUXEAU
Professeur à l'École de médecine de Nantes.

Au mois de juillet 1895, M. Gley présentait en mon nom à la Société de Biologie une courte note donnant le résultat de soixante-cinq opérations de thyroïdectomie chez le lapin[1]. Presque à la même époque j'attirais l'attention sur les lésions pulmonaires graves qu'on trouve à l'autopsie des animaux opérés[2], et, tout dernièrement, je faisais part de quelques remarques personnelles au sujet de l'influence que paraît avoir l'ablation du corps thyroïde sur le développement en poids des glandules parathyroïdes[3].

Aujourd'hui je désire publier un certain nombre de mes observations de thyroïdectomie. En effet, à mes opérations premières j'en ai fait succéder de nouvelles, qui en représentent comme le complément nécessaire. Mais une autre raison m'y décide.

Les conclusions formulées par M. Gley, dès 1892, sur la gravité excessive de la thyroïdectomie chez le lapin, lorsqu'elle est complétée par l'ablation simultanée ou consécutive des glandules, ont bien été confirmées de divers côtés : par de Quervain, à Berne ; Hofmeister, à Halle ; Verstræten et Vanderlinden, à Gand ; Walter Edmunds, à Londres ; Cadéac et Guinard, à Lyon, sans parler de moi-même, mais aucun de ces expérimentateurs n'a publié jusqu'ici de protocoles

[1] Note sur soixante-cinq opérations de thyroïdectomie chez le lapin (*Soc. de biol.*, 27 juillet 1895). Contribution à l'étude de la thyroïdectomie : résultats généraux de soixante-cinq opérations chez le lapin (*Gaz. méd. de Nantes*, 12 août 1895).

[2] La bronchopneumonie consécutive à la thyroïdectomie chez le lapin (*Soc. de biol.*, 27 juillet 1895); Contribution à l'étude de la thyroïdectomie chez le lapin : la bronchopneumonie des lapins opérés (*Gaz. méd. de Nantes*, 12 septembre 1895). La bronchopneumonie des lapins : contribution à l'étude de la bronchopneumonie des lapins thyroïdectomisés (*Soc. de biol.*, 19 octobre 1895).

[3] De l'influence de l'ablation du corps thyroïde sur le développement en poids des glandules parathyroïdes (*Soc. de biol.*, 28 novembre 1896).

Digitized by Google

détaillés d'expériences, à l'exception des deux premiers qui encore n'en ont donné qu'un ou deux.

Or, il y a peut-être ici un intérêt d'actualité à combler cette lacune, car la question des glandules parathyroïdes semble en ce moment passionner plusieurs histologistes, à l'étranger surtout, et deux expérimentateurs italiens, Vassale et Generali, viennent d'étudier chez le chat le rôle de ces petits organes qu'ils croient pourvus d'une importante fonction spécifique. Par contre, d'autre part, les faits observés par M. Gley viennent d'être contestés en Allemagne par L. Blumreich et M. Jacoby (*Pflüger's Archiv*, 1896).

Le travail que je publie aujourd'hui n'a pas la prétention d'être une étude d'ensemble sur le rôle des glandules parathyroïdes, ce n'est que le compte rendu pur et simple de mes opérations de thyroïdectomie.

Je serai très bref, car j'y suis un peu contraint par le défaut d'espace, sur ma manière de procéder (précautions d'asepsie, manuel opératoire, etc.).

Naturellement, j'ai tenu à mettre mes animaux à l'abri de toute infection opératoire ; mais, ayant cru trouver quelque danger à employer le sublimé pour stériliser la plaie, je me suis borné aux seules précautions d'asepsie, mais d'une asepsie aussi chirurgicale que possible.

L'opération en elle-même est en somme généralement facile, et il me semble qu'il faut quelque bonne volonté pour arriver à léser des organes importants ; l'isolement du récurrent seul constitue parfois un temps délicat de l'opération, mais dont on se tire en général aisément, surtout si l'on se borne, ce que je fais depuis longtemps, à ne lier que les artères thyroïdiennes. L'hémorrhagie veineuse est en effet assez facile à arrêter pour l'ordinaire.

Le nombre de mes opérations de thyroïdectomie chez le lapin s'élève aujourd'hui à cent trois.

Quarante-quatre fois, je me suis borné à l'extirpation de la glande principale, mais cinquante-neuf fois j'ai pratiqué l'opération complète, c'est-à-dire avec l'ablation des glandules en un ou deux temps.

§ 1. — Opérations complètes en un temps.

Le nombre s'en élève à quarante-six. Elles ont toutes porté sur des animaux âgés de plus de trois mois et pesant de trois à six livres.

Cinq ont été sacrifiés pour raison de recherches anatomiques ; vingt-sept ont succombé dans les trois premiers jours ; chez trois la mort est survenue du quatrième au douzième jour. La survie a été de plusieurs mois chez sept, et enfin quatre sont encore vivants, dix-huit mois après l'opération.

Je ne puis, à mon grand regret, songer à publier ici les résumés de toutes ces observations. Je me bornerai donc à en donner quelques-

Digitized by Google

unes, prises au hasard dans chacune de ces différentes catégories, en faisant observer que les autres sont analogues, toutes semblant calquées plus ou moins fidèlement sur le même modèle.

A. — *Morts rapides ou dans les trois premiers jours.*

Sur les vingt-sept opérés qui constituent cette série, deux sont morts dans la nuit qui suivit l'opération, c'est-à-dire en moins de quinze heures; ils n'ont pu être observés ; neuf ont succombé avant les vingt-quatre heures révolues; dix sont morts le second jour et six le troisième.

Obs. I. — *Lapin n° 10.* Poids 1kg,950; température rectale 38°,8. Opéré le 1er mai à 4 heures ; durée une heure. Corps thyroïde très volumineux, très vasculaire ; isthme thyroïdien énorme ; glandules prolongées du côté de leur extrémité thoracique par un ganglion lymphatique.

2 mai. — 7 heures, l'animal est sur le flanc; il essaie à diverses reprises de se relever sans pouvoir y arriver. — 9 heures, même état; tête fortement renversée en arrière; trépidation marquée de tous les

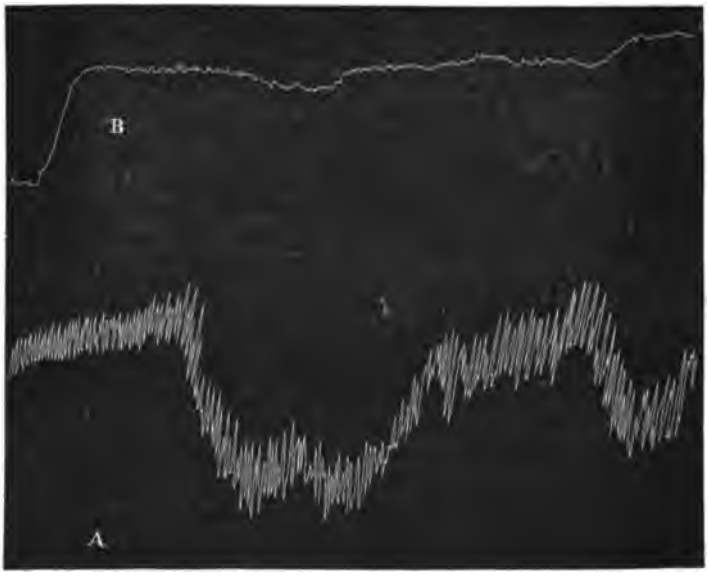


Fig. 1. — Trépidation musculaire.
En A, au niveau des masséters; en B, au niveau des fessiers.

muscles du corps, mais surtout des masséters; claquements des dents; exagération considérable des réflexes: un attouchement détermine une secousse convulsive de tout le corps, mais de courte durée, à la suite de aquelle le tremblement et la trépidation musculaire augmentent, l'animal restant un moment dans un état d'apnée. Pupilles très dilatées; oreilles njectées; respiration 120; salivation plus abondante qu'à l'état normal, mais restant à un degré modéré; anurie; diarrhée légère. Dans l'espace d une heure, l'animal présente plusieurs accès de convulsions cloniques

Digitized by Google

et toniques. Après un accès plus violent, la respiration se ralentit, devient spasmodique, s'arrête, la pupille se contracte, devient punctiforme. Mort à 9 h. 50 m. — A 9 h. 55 m., rigidité cadavérique.

Autopsie. — Les méninges un peu congestionnées, mais le cerveau ne présente pas le piqueté caractéristique.

Obs. II. — *Lapin n° 21*, mâle. Poids 2kg,010; température 39°,6; cœur 240; respiration 96. Opéré le 11 mai 1895 à 3 h. 45 m.; durée 45 minutes. La glandule gauche est collée contre le lobe correspondant du corps thyroïde et lui est assez intimement unie par des adhérences vasculo-celluleuses.

12 mai. — 8 h. 15 m., trépidation violente dans les masséters; claquements de dents, mâchonnement; la trépidation est moins accentuée dans les autres groupes musculaires; oreilles chaudes, vascularisées, pendantes de chaque côté du cou; paupières à demi-closes; pupilles extrêmement dilatées; salivation assez notable. Attitude caractéristique de

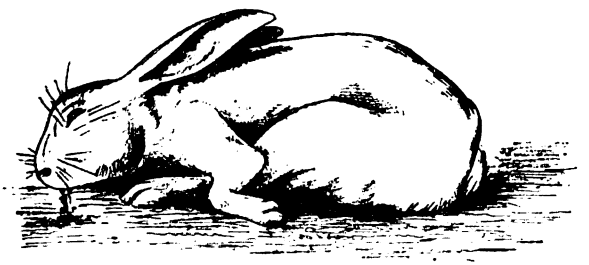


Fig. 2.

l'animal : la tête relevée, les pattes antérieures écartées, les pattes postérieures, paralysées, ramenées en avant dans toute leur longueur entre les pattes antérieures. Dyspnée; respiration profonde et spasmodique (72); température 38°,6. — 9 h. râle trachéal; cœur 164; 10 h., l'animal est sur le flanc, en proie à un tremblement général, et presque complètement paralysé; la salivation s'accentue et devient considérable, le râle trachéal augmente. De temps à autre, quelques convulsions cloniques des membres postérieurs. Puis la trépidation musculaire s'atténue, les secousses des membres disparaissent; il ne persiste plus qu'une trépidation légère dans les masséters. De temps à autre, l'animal parvient à se dresser un peu soit sur le train antérieur, soit sur le train postérieur. — A 1 h. 25 m., on le trouve mort, froid et raide.

Autopsie. — Congestion légère des méninges, mais la pulpe cérébrale ne présente pas le piqueté de la congestion. Poumons congestionnés; deux à trois noyaux de bronchopneumonie. Foie congestionné; la tranche laisse sourdre à la pression une quantité considérable de sang. Rate et reins normaux. La vessie ne contient qu'un peu d'urine.

Obs. III. — *Lapin n° 5*. Poids 1kg,905. Opéré le 24 avril 1895 à 9 heures; durée une heure. La glande thyroïde pèse 0gr,1455.

25 avril. — 8 h. 20 m., l'animal secoue à chaque instant les oreilles, qui pendent de chaque côté du cou; il se gratte, s'agite, mâchonne; trémulation des poils du museau. — A 2 h. 10 m., paupières demi-closes;

Digitized by Google

dilatation pupillaire; oreilles chaudes et vascularisées; trépidation nette au niveau des muscles masticateurs; tremblement de la tête. L'animal commence à présenter l'attitude caractéristique, s'appuyant sur ses poignets, les pattes antérieures écartées et les membres postérieurs ramenés en avant sous la poitrine. Il semble rechercher les coins obscurs. — 2 h. 40 m., la salivation s'établit; les muscles des cuisses et des fesses commencent à présenter de la trépidation, puis tous les autres groupes musculaires. La paralysie tend à s'accentuer. — 3 h. 15 m., l'animal tombe sur le flanc : première attaque convulsive épileptiforme. Chaque tentative pour le remettre sur ses pattes va désormais en déterminer une nouvelle. — 3 h. 25 m., la crise est passée. L'animal se remet lui-même sur ses pattes. — 4 heures, l'animal est de nouveau sur le flanc; la trépidation musculaire est générale, restant toujours prédominante au niveau des masticateurs (*graphique*), les pattes antérieures absolument inertes. — 4 h. 45 m., la salivation augmente; l'animal a la tête dans une mare de salive visqueuse; on peut en recueillir des quantités énormes. Une crise de mouvements désordonnés. — 6 h. 45 m., mort.

Une injection hypodermique de la salive faite à une grenouille (2/3 de cent. cube) et à un cobaye (5^{cc}) ne déterminèrent aucun accident.

Obs. IV. — *Lapin n° 16*, mâle. Poids 1^{kg},960; température rectale 38°,5; respiration 48; cœur 234. Opéré le 6 mai 1895.

7 mai. — 9 heures, paupières demi-closes; pupilles dilatées; trémulation des poils du museau; quelques secousses dans les muscles des fesses et dans les masséters, surtout à l'occasion des mouvements de défense. Ce qui domine surtout, c'est la paralysie. Les deux pattes de devant glissent en avant et en dehors dès que l'animal veut faire un mouvement; celles de derrière s'engagent sous les antérieures et l'animal ne peut les ramener à leur position normale. Respiration 64; cœur 228; salivation légère; toux rauque; les oreilles s'échauffent et se vascularisent. Température rectale 37°,3. — 10 h. 20 m., une crise épileptiforme met l'animal sur le flanc, tremblant, avec quelques secousses convulsives dans les membres antérieurs, le droit surtout. — Midi, l'animal est dans le coma. Toute l'après-midi, il reste couché sur le flanc, salivant abondamment, tranquille, les oreilles froides, les pupilles extrêmement dilatées, respirant à peine. — 3 h. 20 m., une crise convulsive (raideur tétanique, apnée, contraction pupillaire); la trémulation des poils du museau, la trépidation des masséters, très marquées d'abord, disparaissent peu à peu. — 5 h. 25, respiration 40; cœur 108. Même état. — 7 heures, la salivation a cessé.

8 mai. — 6 h. 30 m., l'animal est trouvé mort.

Autopsie. — Le cerveau n'est pas congestionné ni aucun autre viscère, sauf les poumons qui présentent un large noyau de bronchopneumonie; vessie contenant 110 grammes d'urine trouble.

Obs. V. — *Lapin n° 15*, femelle. Poids 1^{kg},880; température rectale 38°3; respiration 60. Opérée le 5 mai 1895 à 9 h. 40 m.; durée une heure quinze minutes. Corps thyroïde volumineux et vasculaire. Glandules placées très haut, au niveau du cartilage thyroïde. Dissection difficile du nerf récurrent enserré au milieu d'un lacis de gros vaisseaux; hémorrhagie assez importante.

A 2 heures, râle trachéal; respiration 40 à 50. Animal tranquille. — 5 h. 45 m., même état.

Digitized by Google

6 mai. — 9 h. 20 m., paupières demi-closes; pupilles modérément dilatées; oreilles pendantes et très injectées; trémulation marquée des poils du museau. Température 38°,4; respiration 60; cœur 188. — 2 heures, tous ces symptômes ont disparu. — 4 h. 25 m., oreilles pendantes et injectées. L'animal les secoue souvent; il tremble et vacille; trépidation très marquée au niveau des masséters et dans d'autres groupes musculaires, s'accentuant lors des mouvements de défense. — 5 h. 30 m., trémulation des poils du museau : la trépidation est moins marquée et se constate surtout au niveau des épaules; tout à coup, elle se manifeste avec une nouvelle intensité au niveau du cou et de la région massétérine. La salivation s'établit; respiration 52 (inspirations profondes et tirage épigastrique); cœur 216. — 7 heures, même état général. La trépidation a fait place à un simple frémissement qu'on perçoit au niveau des masséters quand l'animal s'agite.

7 mai. — 9 heures du matin, mâchonnement; par moments, trépidation violente au niveau des masséters, avec tremblement de la tête, puis dans la région fessière. Les oreilles, froides d'abord, s'injectent beaucoup. Les pattes antérieures commencent à glisser en avant et en dehors, l'animal est obligé de les ramener à tout instant. Respiration 52; battements du cœur impossibles à compter à cause des secousses que cette simple opération fait naître dans les parois du thorax. Bientôt crise convulsive violente et de quelques minutes de durée dans les muscles peauciers de la face: le museau s'effile et se dévie à droite, le blanc des yeux est absolument découvert par les paupières qui se rétractent du côté de la ligne médiane. L'animal se met à renifler et à se frotter furieusement le museau. Température rectale 38°,7. — 2 heures, tremblement général; trépidation musculaire violente; dilatation pupillaire; oreilles chaudes et injectées; salivation abondante. — 4 heures, à l'occasion d'un mouvement spontané un peu brusque, attaque épileptiforme violente, suivie, dans l'espace d'une heure, de plusieurs autres, à la suite desquelles l'animal reste sur le flanc. La salivation toujours abondante, la pupille dilatée. Râle trachéal. — 5 heures, à la suite d'une attaque, la pupille se rétrécit et l'animal meurt. La rigidité cadavérique se manifeste très promptement.

Autopsie. — Le cerveau n'est pas congestionné. Noyaux de bronchopneumonie dans les deux poumons; foie, rate et reins congestionnés; vessie modérément pleine d'urine.

B. — *Mort tardive.*

Obs. VI. — *Lapin n° 31*, femelle. Poids 1^{kg},660; température rectale 39°,3. Opérée le 20 mai à 4 heures; durée 1 heure. La glandule droite très petite appliquée contre la glande thyroïde; la glandule gauche de dimension et de situation normales.

21 mai. — 8 h. 30 m. Température rectale 39°. Un peu de trémulation des poils tactiles. Animal vif et folâtre.

22 mai. — 9 heures. Toujours alerte et folâtre. Température rectale 39°,4, respiration 90, cœur 300. Trémulation assez accentuée des poils du museau, frémissement musculaire très net au niveau des épaules; fente palpébrale un peu rétrécie. — 9 h. 45 m. L'animal est moins vif. Un peu de tremblement du museau, frémissement musculaire par moments au niveau de l'arrière-train. Légère trépidation au niveau des muscles de la

Digitized by Google

nuque. Les pattes antérieures ont tendance à glisser en avant et en dehors. Oreilles très injectées, la droite surtout. Mouvements spasmodiques des lèvres, des oreilles ; l'animal veut à chaque instant se frotter le museau avec ses pattes de devant. — 10 h. 30 m. La trépidation musculaire s'accentue et se généralise. La parésie fait des progrès. — 2 h. 40 m. Occlusion presque complète des paupières, dilatation pupillaire, tremblement de la tête, trépidation violente et continue au niveau des masséters, moins marquée au niveau des parois thoraco-abdominales et de l'arrière-train. Pas de salivation. Température 38°,9. La paralysie, d'abord limitée au membre antérieur gauche, se propage au train postérieur. — De 4 à 6 heures, plusieurs attaques épileptiformes ; salivation légère ; râle trachéal. La trépidation est très marquée au niveau des masséters et des fessiers. Température rectale 36°,5.

23 mai. — 8 heures. L'animal est sur le flanc ; résolution complète, sauf les muscles de la nuque et des membres postérieurs qui sont légèrement contracturés. La trépidation a disparu ainsi que la salivation. Respiration tranquille (48) et sans râle trachéal. Occlusion des paupières. Pupille modérément dilatée. — 10 heures, Même état. Cris plaintifs. L'animal urine abondamment. La température rectale n'atteint pas 30°. — 11 h. 10 m. L'animal n'est pas encore mort.

Il n'est plus revu de la journée.

24 mai. — 6 h. 30 m. L'animal est mort.

Autopsie. — La plaie est en bon état. Congestion légère de la trachée. Méninges assez notablement congestionnées. Hépatisation du lobe supérieur gauche et noyaux de bronchopneumonie dans le reste des deux poumons. Foie très congestionné ; vésicule biliaire distendue. Rein légèrement congestionné. Rate normale. Vessie distendue par une grande quantité d'urine trouble.

C. — *Survie.*

Obs. VII. — *Lapin n° 11*, mâle. Poids 1kg,997, respiration 42, cœur 252, température rectale 39°. Opération, le 2 mai 1895, à 3 h. 25 m. ; durée 1 heure. Corps thyroïde volumineux et vasculaire. Glandules placées bas.

3 mai. — 6 h. 30 m. Un peu de trépidation musculaire. — 8 h. 45 m.

Fig. 3. — Trépidation massétérinne.
En bas, chronographe IVD = 2″.

Trépidation marquée dans les masséters, beaucoup moins dans les fessiers. L'animal est affaissé sur ses pattes, les antérieures glissant continuellement en avant et en dehors. Pupilles très dilatées. Oreilles chaudes et très vascularisées. Cœur 300, respiration 105. — 9 h. 55 m. L'état semble plutôt s'accentuer. La paralysie s'affirme ; à chaque instant, les pattes postérieures s'engagent et se prennent sous les antérieures, la

Digitized by Google

gauche surtout; en somme, état très grave. — 2 heures. L'animal est guéri; il a mangé, la trépidation a disparu ainsi que la paralysie; la pupille est moins dilatée, les oreilles moins congestionnées.

Fig. 4. — Battements du cœur.
En bas, chronographe IV D = 2′; en A, avant le début des accidents; en B, pendant les accidents; en C, immédiatement après la disparition des accidents.

4 mai. — La guérison s'est maintenue; l'animal conserve cependant encore un peu de dilatation pupillaire et de congestion des oreilles.

Depuis cette époque, la santé de l'animal a toujours été bonne; il vit encore aujourd'hui et pèse 3kg,385. Son poil a toujours été en bon état. Il est le père d'un certain nombre de petits lapins nés dans les cages de mon laboratoire et dont plusieurs ont été opérés à leur tour.

En somme, sur les quarante-quatre opérés de thyroïdectomie complète en un seul temps qui ont pu être observés, neuf n'ont présenté aucun symptôme digne d'être mentionné; un autre n'a presque rien eu et trente-quatre ont été pris, à des degrés divers, mais presque toujours d'une façon très marquée, d'accidents toujours les mêmes et dont le groupement forme un ensemble absolument caractéristique.

Les observations que j'ai données sont, je crois, assez détaillées pour que je puisse me dispenser de faire ici une étude complète de chaque symptôme. A certains égards je le regrette cependant.

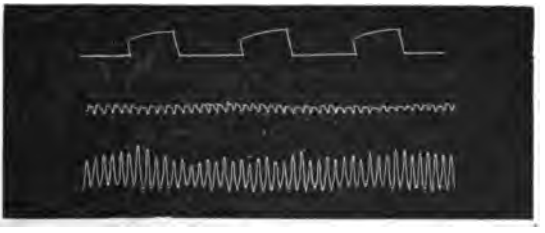
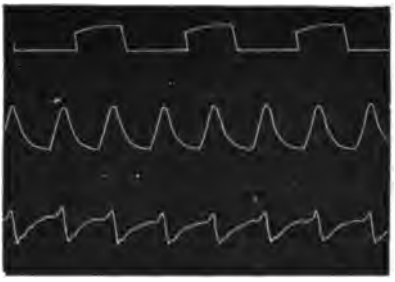


Fig. 5. — Polypnée. En haut, chronographe IV D = 2′.

La trémulation des poils du museau, la trépidation musculaire, le tremblement général ou partiel, la raideur de la nuque, les mouvements convulsifs, toniques et cloniques, la parésie et même la paralysie représentent évidemment les traits fondamentaux et les plus frappants de ce complexus symptomatique, mais les autres phénomènes, bien que moins bruyants, méritent tout autant d'être retenus :

Digitized by Google

la dilatation pupillaire, cette demi-occlusion des paupières qui donne quelque chose de spécial à la physionomie de l'opéré, la vascularisation et la chaleur des oreilles, la salivation, le prurit (car il est évident qu'assez souvent il y a du prurit), l'hypothermie surtout, qui est presque constante et souvent assez accentuée dès le début. La polypnée est rare et ne saurait en tous cas être attribuée à de l'hyperthermie. La dyspnée, bien plus fréquente, souvent très accentuée, est suffisamment explicable par les lésions pulmonaires graves trouvées à l'autopsie.



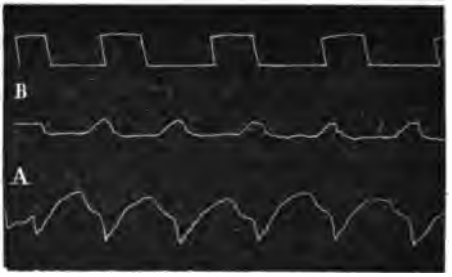


Fig. 6. — Dypsnée.

1er type : Synchronisme des mouvements du thorax (B) et de l'abdomen (A).

2e type : Défaut de concordance des mouvements du thorax (B) et de l'abdomen (A).

Tous ces symptômes sont évidemment remarquables, surtout quand on les envisage en groupe. Tantôt ce fut le tremblement et la convulsion qui jouèrent le principal rôle, tantôt ce fut la paralysie. D'ordinaire, ces deux phénomènes se succédèrent en ce sens que ce furent les premiers qui, ouvrant la marche, prédominèrent au début, tandis que les seconds furent surtout marqués dans la seconde période.

Cet ensemble symptomatique n'a pas été l'apanage exclusif des opérés qui succombèrent. Je l'ai rencontré aussi, moins souvent, c'est vrai, et moins marqués, chez plusieurs opérés qui guérirent ; le plus remarquable exemple que je puisse citer à ce point de vue est le lapin n° 11.

Les symptômes furent aussi moins accentués en général chez ceux dont la mort fut plus tardive, mais ce que je constatai surtout dans ces cas, ce fut une rémittence plus franche, et parfois même une véritable intermittence.

De même les accidents ont pu manquer chez quelques opérés qui pourtant succombèrent dans les premiers jours après l'opération. J'en puis citer, en outre, deux, morts dans les vingt-quatre heures, et deux autres morts le second jour.

Je ne possède pas un nombre assez considérable de lapins

Digitized by Google

ayant survécu pour pouvoir parler d'une façon autorisée des accidents tardifs qui suivent la thyroïdectomie.

Je puis dire cependant que d'ordinaire la santé générale des opérés qui survécurent aux accidents du début parut souffrir ; leur poids n'augmentait pas. Beaucoup d'entre eux se mirent, au bout de quelques mois, à perdre leur poil. Les parties sur lesquelles repose l'animal dans le décubitus ventral ordinaire, c'est-à-dire la partie postéro-interne des membres antérieurs et les genoux, étaient plus ou moins dénudées, la peau squameuse dans presque toute son étendue, le poil s'arrachant avec facilité et gardant à la base une petite plaquette épidermique. Quelques-uns présentaient des ulcérations en certains points du corps, à la lèvre supérieure notamment, de l'otite suppurée, etc.

M. Henry Malherbe qui a bien voulu se charger d'examiner les poils et de faire la biopsie de la peau chez la plupart de mes survivants, n'a pas constaté l'existence du moindre parasite ; la seule altération histologique des téguments consistait en un certain degré d'atrophie rappelant assez bien les caractères de l'atrophie sénile. Plusieurs fois il m'est arrivé de constater à l'autopsie un amincissement extrême de la peau qui semblait parcheminée et comme collée sur les tissus sous-jacents par suite de la disparition du tissu conjonctif.

Je passe sur les lésions assez banales constatées à l'autopsie. Seules d'ailleurs les altérations du tissu pulmonaire ont fait l'objet d'une étude attentive de ma part et je me borne à renvoyer le lecteur à ce que j'ai écrit l'an dernier sur ce sujet.

Ce qu'il importe de retenir de l'étude de cette première série d'opérations peut être résumé ainsi qu'il suit :

1° Après la thyroïdectomie totale en un temps, les quatre cinquièmes des opérés ont présenté des symptômes nerveux formidables et caractéristiques qui semblent indiquer que la cause principale de la mort doit être cherchée dans une lésion ou un trouble fonctionnel du système nerveux ;

2° Tous les animaux qui ont succombé, soit dans les premiers jours, comme c'est le cas pour les trois quarts des opérés, soit après une survie plus ou moins longue, mais surtout dans ce dernier cas, étaient atteints de lésions pulmonaires graves. Ces lésions jouent évidemment un rôle accessoire comme cause de la mort rapide à la suite de l'opération, mais leur rôle me paraît prépondérant pour expliquer la mort tardive.

§ 2. — Opérations partielles.

Je me bornerai à énoncer ici les résultats généraux de mes opé-

Digitized by Google

rations de thyroïdectomie partielle, c'est-à-dire bornée à l'extirpation du seul corps thyroïde. Elles ont eu pour but principal de me permettre d'étudier les modifications imprimées à l'hypophyse par l'ablation de la glande et elles feront l'objet d'une publication ultérieure.

Elles sont au nombre de cinquante-sept.

Dix-huit ont trait à des animaux âgés de plus de trois mois et ne pesant pas moins de trois à quatre livres. Le plus grand nombre, c'est-à-dire trente-neuf, ont porté sur de jeunes lapereaux nés dans les cages de mon laboratoire et opérés à différents âges : à 3 semaines, 8 ; à 4 semaines, 12 ; à 6 semaines, 11 ; à 3 mois, 8.

A l'exception d'un seul, mort la nuit même qui suivit l'opération, tous, c'est-à-dire cinquante-six, ont pu être observés d'une façon suivie. Or, un seul a présenté les symptômes si caractéristiques qui, presque toujours, ont suivi la thyroïdectomie complète en un seul temps.

Cette observation a d'ailleurs toute l'importance d'une rigoureuse expérience de contrôle. On la trouvera plus loin (§ 3 *Thyroïdectomie complète en deux temps*, obs. IX, lapin n° 4).

Donc première conclusion :

L'ablation du corps thyroïde, lorsqu'une des glandules au moins est respectée (et j'entends parler aussi bien de l'organe lui-même que des vaisseaux qui s'y rendent) n'est suivie d'aucun des symptômes nerveux si graves et si caractéristiques qui sont la conséquence presque fatale de l'opération complète.

Une deuxième conclusion me paraît tout aussi justifiée :

La thyroïdectomie incomplète est une opération à peu près inoffensive.

En effet : un seul de mes opérés a succombé en moins de vingt-quatre heures : une petite lapine de 22 jours (n° 20 de la série des animaux n'ayant subi que l'opération partielle), née en hiver, du poids de 230 grammes, et qui, opérée à 4 heures du soir, le 24 décembre 1895, fut trouvée morte le lendemain matin dans sa cage. A l'autopsie on trouva de petits noyaux de broncho-pneumonie.

Les morts les plus précoces que je relève ensuite sont les suivantes :

1° Lapin mâle, du poids de $1^{kg},760$, mort le 7e jour (cet animal était atteint d'une affection dont on ne s'aperçut que le 3e jour après l'opération, une dysenterie purulente) (n° 4).

2° Lapin mâle de 46 jours pesant 495 grammes, mort le 8e jour (n° 16).

3° Lapin mâle du poids de $2^{kg},100$, mort le 10e jour (n° 1).

L'autopsie révéla chez tous les trois l'existence de lésions pulmonaires graves, hépatisation d'un lobe ou de tout un poumon.

Huit autres animaux enfin ont succombé dans des délais variant de un à cinq mois. Or tous, sauf un (n° 14) chez qui l'autopsie ne fit reconnaître l'existence d'aucune lésion bien appréciable, et un autre (n° 19) chez qui l'on ne trouva que les lésions absolument banales de broncho-pneumonie qu'on peut rencontrer chez presque tous les lapins, tous succombèrent à la même affection pulmonaire grave et très suffisante pour expliquer la

Digitized by Google

mort, l'hépatisation de tout un lobe, quelquefois de tout un poumon et même de deux (nos 6, 8, 10, 12, 15 et 16) ; les fragments plongeaient au fond de l'eau.

Donc, troisième conclusion :

Après la thyroïdectomie partielle, les lapins qui meurent — et c'est le cas le plus rare — meurent, plus ou moins tardivement, de pneumonie.

Je veux ici rechercher quelle est la part respective qu'il convient d'attribuer, dans la production de ces lésions graves du poumon, au traumatisme opératoire d'une part, c'est-à-dire à la dénudation de la trachée, et à la suppression de la fonction thyroïdienne de l'autre.

C'est une question assez difficile à résoudre.

Pour y arriver j'ai pratiqué un certain nombre de fois (7) l'opération suivante : après avoir sectionné l'isthme thyroïdien, j'ai détruit toutes les connexions qui unissent les lobes de la glande à la trachée et au larynx et, prenant bien garde de léser les vaisseaux qui les irriguent, je les ai luxés en dehors.

Malheureusement je n'ai laissé vivre qu'un seul de ces opérés qui est aujourd'hui en parfaite santé, après dix-huit mois. A l'exception d'un animal qui a succombé au bout de trois jours, sans que l'autopsie ait pu me révéler la cause de la mort, j'ai sacrifié tous les autres au bout de quarante-huit heures.

Par un hasard assez curieux, les lésions pulmonaires trouvées à l'autopsie ont été bien moins accentuées qu'elles ne le sont d'ordinaire chez les lapins en bonne santé et intacts (j'entends parler des animaux achetés au marché) : deux fois, en effet, les poumons étaient absolument sains ; une fois, il n'y avait que de la congestion ; deux fois il existait des lésions de broncho-pneumonie banale et assez légère ; une seule fois ces lésions de broncho-pneumonie étaient étendues et de quelque importance.

En présence du petit nombre de ces opérations de contrôle, je n'ose guère conclure ; et je continue à me demander si la suppression de la fonction thyroïdienne a une part plus importante que le traumatisme dans la genèse des lésions pulmonaires graves que présentent les lapins thyroïdectomisés.

Peut-être ces lésions pulmonaires graves contribuent-elles à produire l'état cachectique que j'ai remarqué quelquefois à la suite de la thyroïdectomie partielle, mais moins souvent qu'après la thyroïdectomie totale ; mais elles ne peuvent expliquer l'arrêt dans le développement général de l'organisme que j'ai assez souvent constaté chez les animaux opérés très jeunes et en l'absence de tout état cachectique.

Quoi qu'il en soit, la thyroïdectomie partielle est, à tous les points de vue, infiniment moins grave que la thyroïdectomie totale en un temps.

Une différence si tranchée entre la gravité respective de deux opérations qui ne diffèrent entre elles que par un traumatisme abso-

Digitized by Google

lument insignifiant en plus ou en moins, doit vraiment sembler une preuve formelle que l'absence d'accidents et la survie, dans la thyroïdectomie partielle, sont uniquement dues à la conservation de la fonction glandulaire.

Une autre preuve du rôle important joué en pareil cas par les glandules est fournie par une constatation que j'ai pu faire à maintes reprises, après M. Gley. A la suite de l'ablation du corps thyroïde le poids des glandules augmente sensiblement, en même temps que la vascularisation, déjà si marquée, de ces petits organes semble s'accentuer ; j'ajoute que l'augmentation de poids est d'autant plus marquée que l'opéré est plus jeune. Cet argument ne vaut évidemment pas la preuve histologique qui est encore à fournir, mais il a cependant sa valeur.

Une dernière preuve, d'ailleurs, va nous être fournie par les résultats de la thyroïdectomie totale en deux temps.

§ 3. — Opérations complètes en deux temps.

Treize fois j'ai enlevé les glandules parathyroïdes dans une seconde opération faite en général douze à treize jours après la première. Tous mes opérés avaient plus de trois mois et leur poids était au moins de trois livres. Un d'eux a été sacrifié le deuxième jour pour raison de recherches anatomiques.

Toutes les observations recueillies me semblent particulièrement intéressantes et je regrette de n'en pouvoir donner ici que deux.

Obs. VIII. — *Lapin n° 4*, femelle. Poids 1^{kg},680; température rectale 38°,7. Première opération le 9 juin 1895, à 9 h. 50 m. ; durée 40 minutes. Corps thyroïde 0,114. Pour le libérer, il fallut sectionner deux vaisseaux assez importants qui l'unissaient inférieurement aux deux glandules.

10 juin. — 8 h. 35 m., paupières à demi-closes, pupilles dilatées, oreilles chaudes, vascularisées, tombantes ; trémulation péribuccale très marquée ; trépidation très nette, quoique modérée, au niveau des masséters; quelques secousses de la tête ; frémissement dans les muscles fessiers ; les pattes antérieures ont tendance à glisser en avant et en dehors ; cœur 276; température rectale 39°,4. — 9 heures, la trépidation massétérine augmente; l'animal marche sur ses poignets, il recherche les coins obscurs; exagération des réflexes. — 9 h. 40 m., l'animal peut à peine se tenir sur ses pattes. La trépidation est excessivement marquée au niveau des masséters, mais surtout au niveau des fessiers : un peu moins au niveau des épaules. — 2 h. 35 m., le train postérieur a l'air complètement paralysé, mais l'animal se tient encore un peu sur les membres antérieurs. La trépidation a disparu. — 3 h. 15 m., température rectale 36°8. — 4 h. 15 m., l'état reste à peu près le même, mais l'animal se tient mieux sur ses pattes.

11 juin. — 9 h. 15 m., les symptômes morbides ont disparu, mais l'attitude de l'animal n'est pas encore celle de la santé ; respiration 66, moins saccadée ; cœur 180; température 38°,7. — 2 h. 15 m., température 39°.

Digitized by Google

12 juin. — 9 heures, tout symptôme morbide a disparu; température rectale 38°,7.

21 juin. — Poids 1kg,510; température rectale 38°,9 (3 h. 55). Un peu de diarrhée.

Deuxième opération à 4 h. 15 m.; durée trente minutes. Les glandules sont toutes ratatinées et ont perdu en partie leur couleur normale.

22 juin. — 8 heures, température 37°,6; léger degré de trémulation des poils du museau; respiration 72; cœur 222. L'animal n'a pas l'air très solide sur ses pattes, un peu vacillant et incoordonné dans sa marche; ses mouvements de défense font naître aussitôt, à plusieurs reprises, un tremblement extrêmement marqué de la tête et de la nuque qui persiste quelques instants. Par moments aussi, accès spontanés de trépidation massétérine très marquée. — 2 h. 40 m., température 38°,5; respiration 48, assez anxieuse; cœur 198; fente palpébrale à demi-fermée; trémulation péribuccale à peine marquée. Les mouvements de défense font paraître encore le tremblement de la tête, et l'exploration du cœur la trépidation des muscles des parois thoraciques. — 3 h. 45 m., la trémulation des poils du museau est très marquée. Les pattes antérieures ont tendance à glisser en avant et en dehors. — 6 heures, température rectale 38°,2.

23 juin. — 6 h. 30 m., l'animal est trouvé mort, il a rendu depuis la veille au soir 92 centimètres cubes d'urine un peu trouble, effervescente, ne contenant ni sucre ni albumine.

Autopsie. — Plaie en bon état. Congestion légère de la muqueuse trachéale. Méninges congestionnées, avec un peu d'extravasation sanguine. Cerveau non congestionné. Poumons congestionnés; noyaux de broncho-pneumonie à droite. Cœur gros et rempli de caillots; foie très congestionné et vésicule biliaire distendue; reins congestionnés; vessie contenant 35 centimètres cubes d'urine.

Obs. IX. — *Lapin n° 6*, mâle. Poids 2kg,025; température rectale 38°,8. Première opération, le 11 juin 1895, 3 h. 30 m.; durée une heure, corps thyroïde volumineux et vasculaire, glandules laissées : la gauche, longue et effilée, de 0,009, derrière la carotide, prolongée en bas par un ganglion lymphatique; la droite, à la place normale, 0,007 de long. Perte de sang assez importante.

L'animal guérit sans présenter aucun phénomène anormal.

24 juin. — 4 h. 25 m. Poids 1kg990; température rectale 39°,2.

Deuxième opération; durée 30 minutes; la glandule gauche pèse 0gr,007; la droite, 0gr,008.

25 juin. — 6 h. 30 m., l'animal tremble. — 8 h. 15 m. Oreilles chaudes et vascularisées. Trémulation des poils du museau, très marquée; trépidation massétérine, léger frémissement aux épaules, tremblement de la tête. L'attitude est caractéristique : les pattes antérieures étendues en croix, les postérieures, ramenées en avant de toute leur longueur et engagées sous les précédentes. L'animal ne peut même se traîner. Il a rendu depuis la veille 24 centimètres cubes d'urine ne contenant ni sucre ni albumine. — 2 h. 40 m. L'animal est bien mieux, il ne présente plus qu'un peu de trémulation des poils du museau; les mouvements de défense n'amènent aucune trépidation. Il n'a plus l'air paralysé. — 6 h. 40 m. Température rectale 38°,9.

Digitized by Google

26 juin. — 8 h. 50 m. Température rectale 38°,1. Je note seulement, la suite de mouvements de défense, une trépidation légère au niveau du masséter, avec un peu de tremblement et d'incoordination des mouvements; urine, 134 centimètres cubes depuis la veille. — 2 heures. Je considère l'animal comme guéri. — 4 h. 55 m. Les mouvements de défense déterminent une crise de trépidation marquée dans divers groupes musculaires avec des mouvements de projection convulsifs du corps. La trémulation des poils du museau est manifeste. A partir de ce moment, les crises déterminées par les mouvements de défense se modifient de plus en plus dans le sens *paralysie.* Une attaque de quelques instants de l'animal, qui paraît alerte, le jette sur le sol, absolument paralysé pendant quelques minutes, et le phénomène peut être obtenu aussi souvent qu'on le veut. Température rectale 38°,7. Salivation.

27 juin. — 8 heures. Température rectale 37°,3. Comme la veille au soir, on paralyse pour quelques minutes l'animal par une attaque de quelques instants. — 2 h. 30 m. L'attaque de l'animal détermine non seulement de la paralysie, mais une trépidation violente au niveau des épaules, des masséters, avec claquement de dents, quelquefois aussi une crise convulsive avec yeux convulsés dans leurs orbites; quelquefois les crises de paralysie ou de convulsions naissent à l'occasion des mouvements spontanés. — 5 h. 35 m. L'action de prendre l'animal par les oreilles et de l'élever doucement pour le poser sur une table détermine à plusieurs reprises une réaction telle qu'il est projeté avec violence à une certaine distance par une énergique convulsion musculaire. — 6 h. 30 m. Température rectale 38°,4.

28 juin. — 8 h. 45 m. Température rectale, 36°,9. Les phénomènes constatés la veille sont un peu moins marqués. Cependant l'attaque de l'animal produit toujours de la paralysie, mais sans phénomènes convulsifs; un peu de salivation ; oreilles congestionnées. — 6 h. 10 m. Température rectale 37°,3.

29 juin. — 6 h. 30 m. L'animal est mort et raide ; il a rendu depuis la veille 70 centimètres cubes d'urine ne contenant ni sucre ni albumine.

Autopsie. — Petites hémorragies sous-arachnoïdiennes au niveau de la convexité. A la base et de chaque côté, piqueté hémorragique dans la substance cérébrale. Trachée fortement injectée dans toute son étendue ; noyaux de broncho-pneumonie, dont un plongeant au fond de l'eau ; cœur très dilaté et rempli de caillots, foie très congestionné, vésicule biliaire distendue, hémorragie punctiforme à la surface du gros intestin, vessie contenant 48 centimètres cubes d'urine.

Tous ces opérés ont présenté à des degrés assez marqués les symptômes caractéristiques observés après la thyroïdectomie complète en un temps, tremblement, mouvements convulsifs, raideur de la nuque, paralysie, hypothermie, salivation, dilatation pupillaire, etc.

Ce qui a peut-être dominé ici, c'est la paralysie avec l'hypothermie; un autre trait particulier, c'est que les rémittences ont été plus marquées, les accidents moins bruyants, moins violents peut-être. Chez plusieurs opérés ils sont restés pendant un certain temps à l'état latent, pour ainsi dire : exagération des réflexes, phénomènes convulsifs n'apparaissant qu'à l'occasion des mouvements de défense,

Digitized by Google

paralysie ou tout au moins fatigue extrême et épuisement complet succédant au moindre mouvement provoqué et quelquefois même spontané, voilà ce qui, me semble-t-il, a donné une physionomie un peu spéciale aux accidents observés après la thyroïdectomie en deux temps.

J'ai soigneusement étudié pour cette dernière catégorie d'opérés les caractères de la sécrétion urinaire. Mais je me propose de revenir ultérieurement sur cette question, en particulier sur ce qui concerne les sels biliaires. Je me borne pour le moment à déclarer que la quantité d'urine secrétée m'a semblé plutôt supérieure à la normale, et que je n'ai jamais constaté la présence du sucre, ni de l'albumine.

La survie a peut-être été un peu plus longue chez les opérés de cette série; c'est ainsi que quatre ont succombé le 2e jour; quatre le 3e jour; un le 5e jour; un le 8e jour. Deux ont survécu aux accidents immédiats : l'un, mort le 19e jour ; l'autre au bout de cinq mois.

La gravité a donc été tout aussi grande qu'après l'opération complète en un temps, si même elle n'a pas été supérieure.

A l'autopsie, les lésions trouvées ont été les mêmes, mais celles du poumon, peut-être à cause de la survie un peu plus longue, m'ont semblé plus profondes et plus étendues, l'hépatisation plus marquée.

En somme, lorsque l'ablation secondaire des glandules n'est pas faite plus de douze à quinze jours après l'extirpation du corps thyroïde, la mort est le résultat presque infaillible de l'opération.

En est-il de même lorsque l'ablation des glandules est retardée au delà de cette limite ? C'est une question à laquelle je ne puis répondre, n'ayant pas dirigé mon expérimentation de ce côté.

Il est également un point que j'ai quelque peu négligé et dont l'étude suivie mériterait peut-être d'être entreprise ; je veux parler de l'ablation isolée des glandules, le corps thyroïde restant en place. Cette opération a passé jusqu'ici pour inoffensive chez le lapin, et la seule opération de ce genre que j'ai faite a été, en effet, parfaitement inoffensive, mais ce n'est évidemment pas assez d'une seule expérience pour qu'on soit en droit de conclure.

Quelle est la nature intime de la fonction glandulaire ? Les glandules sont-elles des thyroïdes embryonnaires n'attendant pour se développer dans ce sens que la suppression de la glande principale ? Sont-ce des organes dont la fonction, différente jusqu'à un certain point, peut suppléer dans une certaine mesure le corps thyroïde absent ? Je laisse à de plus autorisés que moi le soin de répondre à ces questions. Ce qui est certain c'est que les glandules parathyroïdes deviennent nécessaires à la vie chez le lapin, dès que le corps thyroïde vient à manquer.

Digitized by Google

XV

RECHERCHES

SUR

L'ALTÉRATION FONCTIONNELLE DES CAPSULES SURRÉNALES

Par M. P. LANGLOIS

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.)

Depuis 1893, nous avons insisté avec Charrin sur les lésions observées dans les capsules surrénales des cobayes morts à la suite d'une intoxication par le bacille pyocyanique, ou par les toxines de ce bacille [1]. Déjà Roux et Yersin avaient indiqué la congestion des capsules chez les cobayes ayant reçu des cultures virulentes du bacille de Lœffler. Roger [2] obtint des résultats analogues avec le pneumobacille de Friedlander. Pilliet [3], en injectant ou en faisant ingérer diverses substances toxiques : essence de girofle, toluène-amine, etc., a observé dans les capsules des hémorragies et des pigmentations intenses.

Dans notre première note, nous signalions succinctement les lésions histologiques. « La zone centrale est gorgée de sang, les vaisseaux sont dilatés, quelquefois on décèle de véritables hémorragies. En outre, les tubes, dans la partie qui touche à cette zone médullaire, ont un diamètre élargi, les cellules contiennent des granulations teintées plus ou moins nombreuses. A l'état sain, ces cellules, au milieu du tissu, sont privées de pigments. Dans ces conditions pathologiques, cette substance tend à se montrer. »

[1] Charrin et Langlois, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1893, p. 812; 1894, p. 99; 1896, p. 131.

[2] Roger, Lésions des capsules surrénales dans l'infection pneumobacillaire (*Soc. de biol.*, 1894, p. 52).

[3] Pilliet, Pigmentation et hémorragie expérimentales des capsules surrénales (*Soc. de biol.*, 1894, p. 97).

Digitized by Google

Pettit[1], qui a fait une étude très serrée de ces lésions sur le cobaye et sur l'anguille, signale surtout la lésion de la zone corticale qui, d'après lui, serait plus gravement atteinte que la zone médullaire. Les cylindres corticaux, dit-il, sont bouleversés, leur capsule conjonctive est rompue en maints endroits et on note comme dans la zone médullaire des hémorragies importantes. La plupart des cellules sont altérées, les noyaux offrent tous les signes de la dégénérescence, ils peuvent même faire défaut dans certains éléments. Sur des pièces traitées par l'alcool, le protoplasma affecte la forme d'un réticulum d'aspect granuleux délimitant de larges mailles vacuolaires. On a l'impression d'un corps spongieux dont il ne resterait plus que le squelette.

Pour obtenir le maximum de destruction, il est nécessaire de produire une intoxication lente. Chez les animaux tués en 24 heures par la toxine diphtéritique, on observe, en outre des lésions intestinales bien décrites, une hyperhémie intense des capsules, et une légère augmentation de volume, mais l'hypertrophie véritable ne se manifeste que chez les animaux ayant reçu plusieurs inoculations successives à des intervalles plus ou moins éloignés. Le maximum d'effet est obtenu en donnant de faibles doses de toxines peu virulentes, une ou deux fois par semaine pendant un mois, puis en augmentant soit la dose, soit la toxicité des dernières injections. Les poids suivants indiquent les résultats obtenus.

POIDS DU COBAYE.	POIDS DES DEUX CAPSULES SURRÉNALES :		
	normales.	intoxication rapide.	intoxication lente.
	gr	gr	gr gr
400 grammes	0,20	0,35	0,80 0,85
500 —	0,23	0,64	1,45 1,15
600 —	0,30	0,52	1,81 0,93 1,25

Nos résultats diffèrent, comme on le voit, de ceux de Roger. Ce dernier, injectant du pneumobacille de Friedlander, indique que les capsules ne sont atteintes que dans les cas d'infections suraiguës, c'est-à-dire dans les cas où la survie ne dépasse pas vingt-quatre ou trente-six heures. Avec des cultures moins virulentes, dit-il, les animaux résistent et après quelques jours de survie on n'observe pas de lésions capsulaires.

Sans insister sur la pathogénie de ces lésions, on doit cependant

[1] Pettit, Recherches sur les capsules surrénales (*Thèse de la Faculté des sciences*, 1896).

Digitized by Google

se demander si l'hypertrophie est due à une action élective des toxines sur le tissu capsulaire (hypothèse que nous avons timidement émise avec Charrin), ou bien si l'action n'est que médiate et se produit par l'intermédiaire du système nerveux. Brown-Séquard [1] avait déjà constaté que les lésions de la moelle déterminent chez le lapin et *surtout* chez le cobaye une congestion considérable des capsules surrénales et, si les animaux survivent quelques semaines, on trouve ces organes hypertrophiés. Vulpian [2], qui confirme ces observations, se demande si l'influence médullaire s'exerce directement sur les vaisseaux de la capsule, ou bien s'il y a d'abord une excitation des éléments anatomiques propres des capsules surrénales avec action réflexe vaso-dilatatrice portant sur les vaisseaux. Ajoutons enfin que Bouchard [3] a trouvé dans un cas de myélite aiguë des hémorragies multiples et récentes dans les capsules.

Nous n'avons pu jusqu'ici, chez les animaux à moelle sectionnée ou hémisectionnée, ou encore à plexus solaire irrité, obtenir des lésions aussi intenses qu'avec l'intoxication. Mais le temps nous a manqué jusqu'ici et les animaux n'ont pas été maintenus en observation assez longtemps pour nous permettre des conclusions fermes.

Les capsules surrénales présentent une réaction chimique caractéristique signalée déjà par Vulpian, Virchow, etc. Si l'on traite des coupes de capsules par une solution faible de perchlorure de fer, on voit la substance médullaire se colorer en vert foncé, alors que la substance corticale reste incolore. La différence est encore plus tranchée si on ajoute une goutte de carbonate de soude, la substance médullaire prend une teinte rouge intense alors que l'écorce reste incolore.

Cette réaction chimique rappelle celle de la pyrocatéchine et Muhlmann [4], qui a pu récemment obtenir des cristaux de cette substance en traitant l'extrait capsulaire par l'acide chlorydrique et en dissolvant dans l'éther, attribue à la pyrocatéchine l'action toxique de l'extrait capsulaire; Fraenkel [5], quelques mois avant Muhlmann, avait déjà insisté sur le parallélisme observé entre l'activité des extraits et l'intensité de la matière colorante.

Or, si l'on traite des capsules surrénales très hypertrophiées par le perchlorure de fer, on n'observe plus la réaction vert brunâtre carac-

[1] Brown-Séquard, cité par Vulpian.

[2] Vulpian, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, t. II, p. 38.

[3] Bouchard, cité in Vulpian (*loc. cit.*).

[4] Muhlmann, Zur Physiologie der Nebennieren (*Deutsch. medic. Wochens.*, 1896, n° 26).

[5] Fraenkel, *Wiener med. Blätter*, 1896, n°s 14-16.

Digitized by Google

téristique, ou tout au moins cette réaction est beaucoup moins nette qu'en traitant des capsules saines. Toutefois, étant donné l'aspect hémorragique des capsules ainsi lésées, la difficulté de préciser les variations dans les réactions colorantes, il nous paraît prudent de faire quelques réserves sur cette disparition de pyrocatéchine et d'attendre les résultats des observations microscopiques que nous poursuivons actuellement avec M. Pettit et des recherches chimiques également en cours, mais qui exigent des quantités considérables de tissu glandulaire malade.

Les recherches de Foa et Pellacani sur les effets toxiques des extraits de capsules surrénales, parus en 1884, passèrent assez inaperçus malgré tout l'intérêt des faits observés par ces auteurs. Nous nous contenterons de signaler, suivant l'ordre chronologique, les travaux parus sur l'action toxique exercée sur l'organisme en général par l'extrait capsulaire. Mattéi-Alexander, Marino Zucco, Dutto, Guarruceri, Alezais et Arnaux, Gluzinsky, Gourfein, Dubois[1] ; tous ces auteurs s'accordent à reconnaître la toxicité de l'extrait.

Dans nos premières recherches avec Abelous, sans avoir poursuivi l'étude physiologique de l'extrait capsulaire, nous avons signalé son influence plutôt heureuse chez les animaux acapsulés ; Brown-Séquard, à la même époque, apportait des observations plus favorables que les nôtres.

Mais nous insisterons plus spécialement sur l'action pour ainsi dire caractéristique de l'extrait capsulaire sur la pression sanguine.

Simultanément, en effet, Cybulski à Cracovie, Oliver et Schäfer à Londres, communiquaient le résultat de leurs recherches, démontrant que l'injection d'extrait de capsules surrénales dans le système veineux, détermine une élévation de pression dans le système artériel avec ralentissement concomitant du rythme cardiaque. Nous signalerons simplement les divergences de vue des auteurs.

Pour Oliver et Schäfer[2], l'extrait agit sur le tissu musculaire du système artériel, indépendamment de toute influence nerveuse, et Cybulsky admet une action sur les centres vaso-moteurs. Les vues de Cybulsky[3] furent confirmées par les travaux de Szymonowicz[4].

[1] Dubois, Des variations de toxicité des extraits des capsules surrénales (*Arch. de physiol.*, 1896, p. 412). — Nous renvoyons à ce mémoire pour la bibliographie des auteurs cités.

[2] Oliver et Schäfer, Effects of the suprarenal extract (*Journal of Physiol.*, 1895, p. 330).

[3] Cybulski, Weitere Untersuchungen über die Function der Nebenniere (*Akademie d. Wissen.* Cracovie, 4 mars 1895).

[4] Szymonowicz, Die Function der Nebenniere (*Pflüger's Arch.*, 1896, t. LXIV, p. 97).

Digitized by Google

Dans un travail plus récent encore, Gottlieb[1] fait jouer le rôle essentiel aux ganglions intra-cardiaques et peut-être aux cellules ganglionnaires existant dans les tuniques des vaisseaux.

L'extrait desséché à 110° ne serait plus actif à Cracovie alors qu'il conserve toute sa puissance à Londres.

Au cours de leurs recherches, Oliver et Schäfer eurent l'occasion d'essayer l'extrait de capsules surrénales d'Addisonien ; cet extrait ne produisit pas d'augmentation de pression appréciable, alors que l'extrait de capsules humaines normales sont aussi actives que celles des animaux. Les auteurs anglais donnent les tracés sans autre indication.

Dubois, dans ses études sur la variation de toxicité générale des extraits capsulaires, signale la disparition de la toxicité, avec les capsules très altérées de cobayes diphtéritiques et les variations en plus ou en moins de cette toxicité, quand les capsules ont subi des modifications cellulaires moins intenses.

En réalité, les symptômes généraux de l'intoxication par l'extrait capsulaire, sont peu caractérisques, et mal déterminés, les effets sont très variables ; il n'en est pas de même de l'action exercée sur la pression sanguine.

Il nous a donc paru intéressant de chercher quelles étaient les modifications apportées à cette action spécifique de l'extrait, à la suite des altérations morbides que nous avons étudiées chez le cobaye.

Les expériences[2] ont été faites sur des chiens de tailles différentes, et nous avons utilisé des capsules fraiches de chien, de cheval ou de cobaye, des capsules hyperhémiées et présentant une augmentation de poids et de volume variable, enfin des capsules hypertrophiées, ayant un poids triple et même quintuple de celui d'une capsule saine.

L'extrait était toujours obtenu de la même façon. Les capsules étaient broyées dans une très petite quantité de glycérine, puis on ajoutait une quantité donnée d'eau salée à 7 0/0 et on broyait avec le doigt sur un filtre en ouate. Dans les premières expériences, les proportions d'extraits et d'eau étaient variables; mais nous nous sommes attachés dans la suite à employer toujours les mêmes proportions de capsules, de glycérine et d'eau, 15 centimètres cube du liquide renfermant 1 gramme de glycérine et 0gr,20 de capsules.

L'injection était poussée dans la veine saphène avec une vitesse constante de un centimètre cube par seconde.

Dans les premières recherches, les chiens étaient chloralisés, mais

[1] Gottlieb, Ueber die Wirkung der Nebennierenextracte (*Arch. f. experim. Pathol.*, 1896, p. 99).

[2] Je remercie tout particulièrement M. Athanasiu du précieux concours qu'il n'a cessé de me prêter dans le cours de ces recherches.

Digitized by Google

dans la suite, nous obtenions à la fois l'anesthésie et l'incoagulabilité du sang par l'injection de peptone. Pour éviter la baisse de pression déterminée par cet agent, les animaux étaient maintenus à jeun deux ou trois jours avant l'opération.

La pression était prise soit dans la carotide, soit dans l'artère crurale, l'injection poussée dans la veine saphène ou dans la veine jugulaire; mais toujours par la même voie dans une expérience donnée.

Le tableau suivant résume nos expériences.

NUMÉROS des expériences.	Numéros des injections.	NATURE de l'injection.	POIDS en centigr. par kilogr. de chien.	PRESSION.		RYTHME EN 10″.	
				Avant.	Après.	Avant.	Après.
	1	C. hypertrophiées.	3	12	12	20	18
	2	C. hypertrophiées.	8	10	11	»	18
	3	C. saines.	5	11	15	18	10
IV.....	4	C. hypertrophiées.	8	12	13	»	»
	5	C. hypertrophiées.	36	8	10	»	»
	6	C. saines.	5	7,6	9,8	»	10
	7	Pyrocatéchine.	1	7	9	»	11
	8	C. hyperhémiées.	2	13	14,8	»	»
	9	»	2	14	15	»	»
V.....	10	»	1,5	14	15	»	»
	11	C. saines.	2	13	17	15	13
	12	C. hyperhémiées.	2,5	14	17,5	13	8
VI.....	13	C. hyperhémiées.	5	14	19,5	15	9
	14	C. de chien (saines).	6,5	4	18	»	»
	15	15cc solution physiol. [1]	»	4	8	»	»
VII.....	16	C. de chien (saines).	2,2	4,5	10	»	»
	17	Pyrocatéchine.	0,4	5	5,6	»	»
	18	Pyrocatéchine [2].	0,8	6	13	»	»
	19	C. saines.	10	10	23	36	5
VIII.....	20	C. saines.	10	6,5	25	31	5
	21	C. hyperhémiées.	7	7	20	30	7
IX.....	22	C. hypertrophiées.	4	11	16	31	8
X.....	23	C. hypertrophiées.	1,3	18	20	15	15
	24	C. saines.	1,3	20	28	16	8
	25	Liquor veine capsulaire.	2	11	18	»	»
	26	Globules.	2	9	11,5	»	»
	26	Sérum, sang carotidien.	2,5	7,5	8,5	»	»
	27	C. saines.	5	5	11	»	»
XIII.....	28	C. de chien.	5	5	12	»	»
	29	C. de chien [3].	5	7	15	»	»
	30	C. de chien chauff. à 121°.	5	7	12	»	»
	31	C. de chien chauff. à 134°.	5	9	9	»	»
	32	Ext. sec de C. de cheval.	»	10	17	»	»

[1] Il restait dans la canule 0cc,5 environ de la solution capsulaire.
[2] Convulsions généralisées.
[3] Injection poussée dans le bout périphérique de l'artère crurale.

Exp. IV. — Chien de 5kg,270. Anesthésie par injection dans la veine

Digitized by Google

de 1gr,25 de chloral en solution au dixième. Pression carotidienne. L'extrait est obtenu avec deux capsules d'un cobaye intoxiqué du poids de 500 grammes. Ces deux capsules pèsent 64 centigrammes. Hypertrophie plutôt faible, congestion intense. Pas de réaction avec le perchlorure de fer.

1° La pression qui était de **12** centimètres de Hg n'est pas modifiée par l'injection de 15 centigrammes.

2° Capsules de cobaye de 400 grammes. Congestionnées, hypertrophiées, pesant ensemble 0gr,82, 0gr,40 en 8 centimètres cubes.

Pression avant, **10**; après injection totale, **10,6**.

3° Capsules saines d'un cobaye de 430 grammes, pesant 0gr, 30, diluées en 8 centimètres cubes.

Pression avant, **10,6**; après injection totale, **15**.

4° Capsules d'un cobaye malade, 630 grammes, pesant 1gr,810, diluées en 10 centimètres cubes.

Pression avant, **8**; après injection totale, **10**.

L'animal est très affaibli. A perdu beaucoup de sang.

5° Capsule d'un cobaye sain, 460 grammes, pesant 26 centigrammes, en 10 centimètres cubes.

Pression avant, **7,6**; après injection totale, **9,8**.

6° Injection de 0gr,05 de pyrocatéchine.

Pression avant, **7**; après, **9**.

Les trois dernières pressions ont certainement été prises sur un animal très affaibli par le chloral et les hémorragies, car une dose de 26 centigrammes de capsules saines donne toujours une élévation de pression bien supérieure à 2 centimètres de Hg.

Exp. V. — Chien de 10kgr,200. Anesthésie par le chloral. L'injection d'extrait de capsule malade à la dose de 2 centigrammes par kilogrammes, donne lieu à une très faible élévation de pression, 1cm,8; — et 1 centigramme alors que la même dose d'extrait de capsule saine détermine une élévation de 4 centimètres.

Exp. VI. — Chien de 10 kilogrammes. Chloralisé.

Capsules de 4 cobayes tués en six heures par toxines diphtériques. Congestionnés sans hypertrophie. Poids moyen par paire, 0gr,30. Injection de 0gr,50 en 10 centimètres cubes.

Pression avant l'injection, **14**; après, **19,5**.

Exp. VII. — Chien de 8 kilogrammes, 5 grammes de peptone en 60 centimètres cubes d'eau salée.

1° Capsules de chien normal de 8 kilogrammes, en 35 centimètres cubes d'eau.

Pression avant l'injection, **4**; après injection de 15 centimètres cubes, **18**.

2° Injection de 4 centigrammes de pyrocatéchine.

Pression avant l'injection, **5**; après l'injection, **5,6**.

3° Injection de 8 centigrammes de pyrocatéchine.

Digitized by Google

Pression avant l'injection, **6**; après l'injection, **13**.

Mais l'augmentation de pression correspond à des mouvements convulsifs généralisés.

Fig. 1 (exp. VII). — Injection de 4 centigrammes de pyrocatéchine.

La ligne du métronome (2") indique en même temps une hauteur donnée du manomètre, hauteur variable dans chaque expérience, le chiffre étant indiqué chaque fois xHg. Tous les tracés ont été pris avec le manomètre de M. François-Franck.

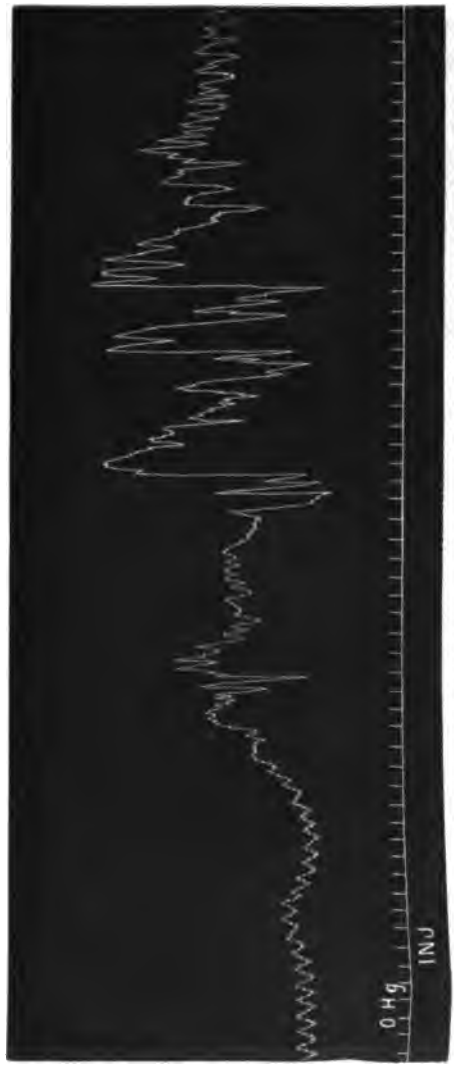


Fig. 2 (exp. VII). — Injection de 8 centigrammes de pyrocatéchine; mouvements convulsifs généralisés.

Exp. VIII. — Chien de 5^{kgr},650, 1 gramme de peptone en 40 centimètres cubes, mise à nu des uretères.

1° Capsules d'un chien sain de 14 kilogrammes. 1^{gr},70 en 45 centimètres cubes d'eau.

Pression avant l'injection, **10**; après injection de 15 centimètres cubes, **23**.

Digitized by Google

2° Capsules de 2 cobayes, morts en 8 ou 10 heures, à peine hyperhémiées. Poids des 4 capsules, 0gr,60 ; en 25 centimètres cubes d'eau.

Pression avant, 7 ; après l'injection de 15 centimètres cubes, 20.

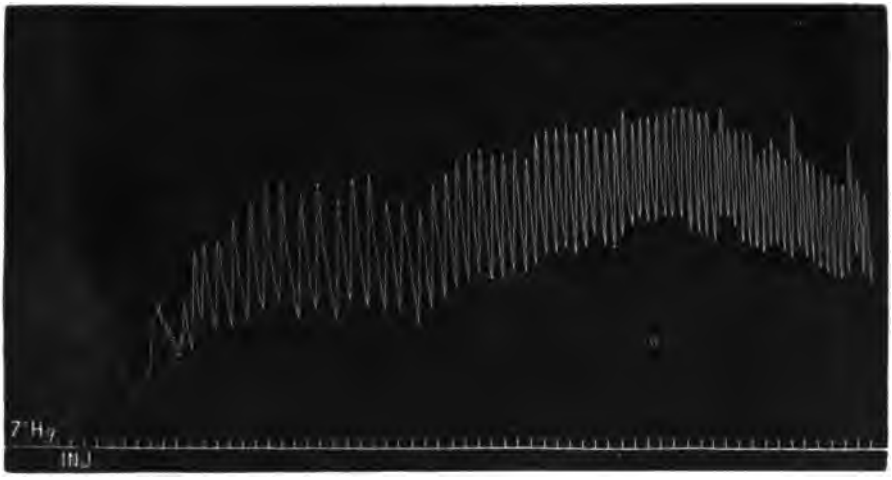


Fig. 3 (exp. VIII). — Injection de capsules saines (10 centigr. par kilogr.).

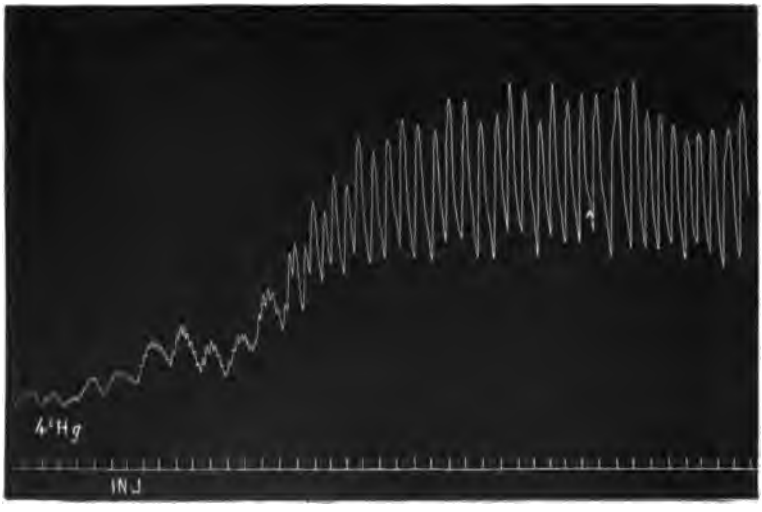


Fig. 4 (exp. VIII. — Injection de capsules hyperhémiées (7 centigr. par kilogr.).

Exp. IX. — Chien de 10 kilogrammes, 2 grammes de peptone en 30 centimètres cubes.

Capsules d'un cobaye de 600 grammes ayant reçu 4 fois, en un mois, de la toxine diluée. Capsules hypertrophiées, 0gr,93 ; diluées en 38 centimètres cubes, injection de 15 centimètres cubes.

Digitized by Google

Pression avant l'injection, **11** ; après l'injection, **16**.

Cette élévation de pression ne se maintient que pendant 80 secondes.

Fig. 5 (exp. IX). — Injection de capsules hypertrophiées (4 centigr. par kilogr.). Malgré l'hypertrophie très notable de capsules pesant 0gr,98 chez un cobaye de 600 grammes, l'élévation de pression est très marquée, mais il faut noter la rapidité avec laquelle se fait le retour à la pression initiale.

Exp. X. — Chien de 15kg,300, à jeun depuis 3 jours, 1gr,20 de peptone.

1° Injection de 20 centigrammes de capsules hypertrophiées (1gr,45) d'un cobaye de 540 grammes. Pas de réaction avec $FeCl^3$.

Pression avant l'injection, **18** ; après, **20**.

2° Injection de 20 centigrammes de capsules saines fournies par un cobaye de 480 grammes et pesant entières 23 centigrammes.

Pression avant l'injection, **20** ; après, **28**.

Exp. XIII. — Chien noir de 4 kilogrammes, à jeun depuis 2 jours. Injection rapide de 0gr,50 de peptone, en 18 centimètres cubes d'eau salée.

On avait recueilli la veille 30 grammes de sang de la veine capsulaire d'un chien peptonisé, d'un chien de 7 kilogrammes, également à jeun depuis 3 jours.

Ce sang incoagulable avait été centrifugé et décanté.

1° Injection de 8 centimètres cubes du plasma dilué avec 10 centimètres cubes d'eau salée.

Pression avant l'injection, **10,6** ; après, **18**.

2° Injection de 9 centimètres cubes des globules centrifugés dilués avec 9 centimètres cubes d'eau salée.

Pression avant l'injection, **9** ; après, **11,5**.

3° Injection de 10 centimètres cubes de sérum d'un chien normal dilué en 10 centimètres cubes d'eau salée.

Pression avant l'injection, **7,5** ; après, **8,5**.

4° Injection de 20 centigrammes de capsules de cobaye.

Pression avant l'injection, **5** ; après, **11**.

5° Injection de 20 centigrammes de capsule de chien.

Pression avant l'injection, **5** ; après, **12**.

Digitized by Google

6° Injection de la même dose, mais injectée dans le bout périphérique de l'artère crurale, sans ligature de l'artère et à l'aide d'une fine aiguille de Pravaz. L'injection, par suite de la résistance de l'aiguille, est faite beaucoup plus lentement que les injections ordinaires, 2 secondes par centimètre cube au lieu d'une seconde. On ne peut donc insister sur le retard observé dans l'élévation de pression. Le passage de l'extrait à travers tout l'appareil circulatoire ne paraît pas avoir modifié son action.

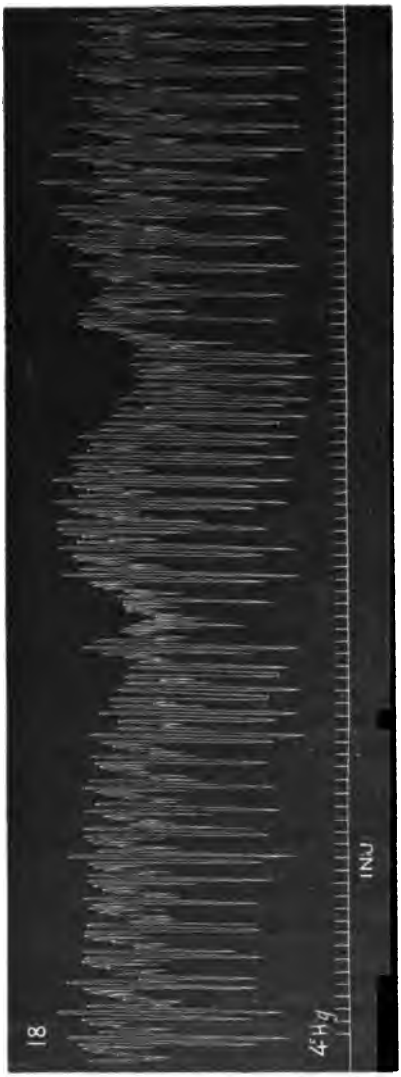


Fig. 6 (exp. X). — Injection de 1gr,3 de capsules hypertrophiées par kilogramme. L'animal étant à jeun depuis trois jours, 8 centigrammes de peptone par kilogramme ont suffi pour amener l'incoagulabilité sans faire tomber la pression.

Pression avant l'injection, **7**; après, **15**.

7° La même solution est placée dans un ballon Pasteur à l'autoclave. Le ballon est laissé vingt minutes, dont six minutes à une température de 121°.

Le liquide filtré, devenu limpide, est injecté à la dose de 15 centimètres cubes.

Pression avant l'injection, **7**; après, **12**.

8° Injection. Même condition, mais la température est maintenue pendant dix minutes à 134°.

Pression avant l'injection, **9**; après, **9**.

9° Injection. Expériences simplement de contrôle. On injecte de l'extrait sec de cheval traité par ébullition de quelques minutes dans l'eau salée. 10 centimètres cubes de la solution.

Pression avant l'injection, **10**; après, **17**.

En résumant ce tableau et en éliminant certaines expériences faites dans des conditions peu comparables, on voit que, si l'on divise

Digitized by Google

Fig. 7 (exp. X). — Injection, une demi-heure après la précédente, de la même dose de capsules saines.

le nombre total des centimètres indiquant l'excès de pression obtenu

Digitized by Google

à la suite de l'injection d'extrait, par le nombre des injections, on obtient les moyennes suivantes :

Capsules saines nos 3, 6, 11, 14, 16, 12, 20, 27..... $\frac{74}{9} = 8^{cc},2$ de Hg

Capsules hyperhémiées nos 8, 9, 10, 12, 13, 21..... $\frac{30}{6} = 5,0$

Capsules hypertrophiées nos 1, 2, 4, 5, 22, 23.. . ... $\frac{13}{6} = 2,1$

Ajoutons encore que le chiffre moyen de centigrammes injectés par kilogramme d'animal est de 3cg,5 pour les capsules saines et congestionnées, alors qu'il dépasse 10 centigrammes pour les capsules hypertrophiées.

Expériences sur les animaux à sang froid.

Exp. II. — Tortue maintenue à la température du laboratoire, 15°.

Le tracé volumétrique du cœur est pris, en introduisant un tube de

Fig. 8 (exp. II). — Tortue. Tracé volumétrique du cœur, un tube de verre en communication avec le tambour inscripteur traversant la carapace et communiquant avec la cavité péricardique.

I. Avant l'injection. — II. Après injection de capsules hypertrophiées. Le trait blanc indique le moment de l'injection.

verre dans la cavité close formée par le péricarde et la carapace, l'injection poussée par la veine jugulaire.

1° Injection de 4 centigrammes d'extrait de capsules malades, aucune modification appréciable.

2° Injection de 1 centigramme d'extrait sec de capsule de cheval [1].

Le cœur fait encore trois contractions normales après l'injection, puis il s'arrête pendant 56 secondes en diastole et les contractions restent très espacées.

Deux heures et demie après l'injection, les pulsations sont encore excessivement rares.

[1] Oliver et Schäfer admettent le chiffre de 80 0/0 d'eau dans les capsules surrénales; mais la dessiccation sous le vide et avec acide sulfurique n'est pas toujours complète, et d'après les pesées que nous avons faites, nous admettons que nos extraits secs ont perdu les 75 0/0 de leurs poids primitifs, et que 1 centigramme d'extrait sec correspond à 4 centigrammes de capsule fraîche.

Digitized by Google

Exp. III. — Tortue de l'expérience II faite la veille. La canule est restée en place dans la veine, le cœur bat normalement.

On place la tortue dans un bain chauffé graduellement, puis maintenu à 37° et on attend que le rythme qui de 16 a passé à 36 se maintienne à ce chiffre.

Injection de 1 centigramme d'extrait sec de capsule de cheval. L'arrêt cardiaque ne se produit qu'après six contractions, il est du reste beaucoup plus court, puis, minute par minute, on voit l'activité cardiaque revenir par série périodique, et vingt minutes après l'injection le cœur ne présente plus d'arrêt, et son rythme est très accéléré, 52 par minute. On laisse l'eau se refroidir lentement; une heure après, l'eau étant à 26, le rythme est encore de 32.

Fig. 9 (exp. II). — Injection de capsules saines.

De l'ensemble de ces expériences, nous pouvons tirer les conclusions suivantes.

Les capsules surrénales simplement hyperhémiées, ou même ayant subi un commencement d'hypertrophie, renferment le principe actif qui détermine une augmentation dans la pression artérielle.

Les capsules hypertrophiées ayant un volume triple et quadruple des capsules normales ont perdu cette action tonique sur le système vasculaire.

Il existe une relation entre l'activité tonique de l'extrait glandulaire et l'intensité de la réaction colorante avec le perchlorure de fer.

Il est impossible cependant d'attribuer cette action à la seule présence de la pyrocatéchine. En effet, 6cg,5 (par kilogr. d'animal) de capsules fraîches donnent lieu à une augmentation de 14 centimètres, alors que, sur le même chien, 4 milligrammes de pyrocatéchine ne donnent que 1/2 centimètre et 8 milligrammes 7 centimètres. Or, si l'on tient compte des 75 0/0 d'eau des capsules fraîches, de la pro-

Digitized by Google

portion de substance corticale contenue dans l'extrait, substance qui ne réagit pas au perchlorure, on peut facilement admettre que la

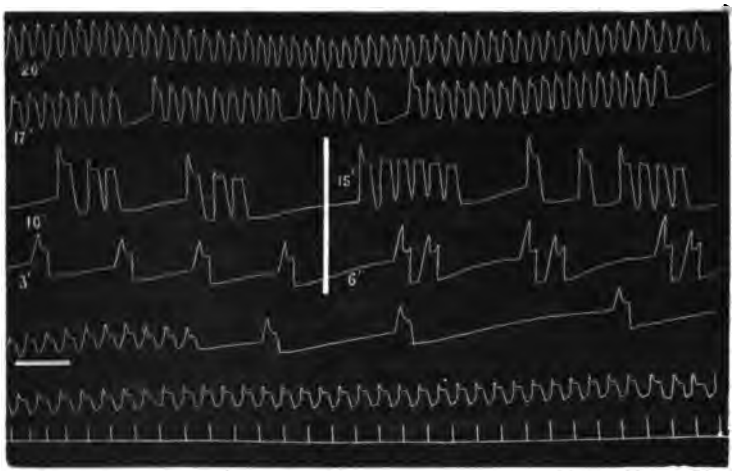


Fig. 10 (exp. III). — Tortues chauffées à 37°, injection de capsules saines.

quantité injectée correspond à 12 milligrammes au plus d'extrait sec de la substance médullaire[1]. La quantité de pyrocatéchine contenue dans ces 12 milligrammes est certainement impondérable.

ADDENDUM

Nous avons pu, en outre, étudier et préciser quelques faits signalés par les auteurs déjà cités (exp. XIII).

Cybulski avait indiqué que l'injection du sang défibriné de la veine capsulaire faite à un autre chien déterminait une augmentation de pression faible, mais très sensible. Or, après avoir recueilli le sang de la veine capsulaire chez un animal peptonisé, nous avons vu que 8 centimètres cubes de liquor injectés à un chien de 4 kilogrammes faisaient monter sa pression de 11 à 18,5. L'injection de 9 centimètres cubes du dépôt globulaire obtenu par centrifugation prolongée (quatorze heures) n'amenait qu'une légère élévation (9-11^{cm},5), attribuable en fait au liquor retenu dans les globules. Enfin, du sérum normal injecté comme contrôle était presque inactif (7,5-8,5).

Oliver et Schäfer indiquent que l'on peut faire bouillir quelques minutes l'extrait sans détruire ses propriétés, et le dessécher à 110°, alors que Cybulski a vu ces propriétés disparaître par la dessiccation à la même température. Nous avons injecté successivement de l'extrait chauffé à

[1] Oliver et Schäfer indiquent même comme produisant l'effet maximum sur la pression la dose de 1^{gr},5 de glande fraîche.

Digitized by Google

l'autoclave pendant vingt minutes, dans le premier cas jusqu'à 121°, dans le second jusqu'à 134° ; ces températures maxima étant maintenues six minutes. Le premier extrait s'est montré très actif, alors que le second n'a amené aucune élévation de pression.

L'action de l'extrait capsulaire sur la pression est peu durable. D'après Cybulski, la puissance active se détruit rapidement. Oliver et Schäfer pensent qu'elle quitte rapidement le système vasculaire pour passer dans les tissus. Cybulski suppose une oxydation rapide. Nos expériences sur les tortues chauffées nous semblent une nouvelle preuve de cette manière de voir. Chez les animaux à sang froid, en hiver, les échanges chimiques sont très ralentis, l'effet de l'extrait capsulaire (ralentissement cardiaque) persiste plusieurs heures, mais si, en chauffant l'animal, on stimule l'action de ces processus chimiques, l'effet toxique disparaît rapidement ; sur la tortue à 37°, le cœur avait repris son rythme régulier vingt minutes après l'injection.

Nous poursuivons actuellement les recherches dans ce sens.

Digitized by Google

XVI

SUR LES MOUVEMENTS DES MEMBRES

PRODUITS PAR L'EXCITATION DE L'HÉMISPHÈRE CÉRÉBRAL DU CÔTÉ CORRESPONDANT

Par MM. E. WERTHEIMER et L. LEPAGE

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lille.)

On sait que l'excitation corticale de régions déterminées du cerveau provoque des contractions non seulement dans les membres du côté opposé, mais, pour une intensité convenable de l'excitant, dans ceux du côté correspondant. Le mécanisme de cette propagation n'est pas encore bien élucidé. Un grand nombre de physiologistes se sont rangés à l'opinion soutenue par François-Franck et Pitres[1] par Lewaschew[2], d'après laquelle elle s'opère par les commissures transverses de la moelle.

L'excitation suivrait le faisceau pyramidal croisé jusqu'à un certain niveau médullaire, à partir duquel elle retentirait, d'une part, sur les muscles du côté opposé, et, d'autre part, sur ceux du côté correspondant. Ce mode de transmission n'est pas contestable, mais il n'est pas le seul. Lorsque par des sections appropriées on l'empêche de se réaliser, les réactions homolatérales persistent et l'on est alors amené à conclure que l'excitation a suivi des voies directes, sans avoir eu, par conséquent à franchir la ligne médiane. C'est ce que tendent à prouver les expériences dont il va être question.

Les animaux sur lesquels elles ont été faites étaient le plus souvent narcotisés (1 centigr. de chlorhydr. de morphine par kilogr.). Ils étaient, en outre, chloroformés pendant les opérations préliminaires. L'excitant

[1] Voir François-Franck, *Les fonctions motrices du cerveau*. Paris, 1887, p. 59.
[2] *Arch. de Pflüger*, t. XXXVI, p. 279.

Digitized by Google

employé était le courant induit (petit chariot de Ranvier, deux éléments Leclanché). Après l'expérience, on vérifiait si les sections avaient été bien faites.

1° *Hémisection de la moelle épinière.*

Une expérience qui, à elle seule, semble plaider en faveur de la propagation directe est la suivante. On sectionne transversalement la moitié gauche de la moelle à la hauteur de la deuxième vertèbre cervicale. Si l'on excite maintenant, à la surface du gyrus sigmoïde droit, la zone qui correspond aux mouvements de la patte postérieure gauche, celle-ci reste immobile, et c'est la patte droite qui se meut. Dans les mêmes conditions on obtient des contractions dans le membre antérieur du côté intact. Quand il se produit des accès d'épilepsie spontanés ou provoqués, ils restent limités, s'ils ne sont pas trop violents, à la moitié droite du corps.

Exp. I. — Chien non morphiné ; chloroforme pendant les opérations préliminaires. — A 3 h. 55 m. Section transversale de la moitié gauche de la moelle au niveau de la 2e cervicale. L'animal continue à respirer spontanément, mais avec effort : on fait pendant quelques minutes la respiration artificielle.

Trépanation au niveau des gyrus sigmoïdes. — A 4 h. 30 m. Excitation du gyrus gauche ; mouvements de flexion dans la patte postérieure droite (bobine à 7). Excitation du gyrus droit : il faut amener la bobine à 5 pour avoir un mouvement dans la patte postérieure droite : c'est de l'extension. En même temps, flexion de la patte antérieure droite avec adduction.

Après une série d'excitations, mouvements convulsifs dans les deux membres droits.

Exp. II. — Chien non morphiné ; chloroforme pendant les opérations. — A 3 h. 2 m., hémisection de la moelle cervicale au niveau de la deuxième cervicale. L'animal continue à respirer spontanément.

Trépanation. — A 3 h. 25 m. Excitation du gyrus droit : à 5[1], extension du membre postérieur droit : les mouvements continuent après l'excitation. Excitation du gyrus gauche ; à 7, flexion du membre postérieur droit.

Exp. III. — Chien non morphiné ; chloroforme. — A 4 h. 45 m. hémisection de la moelle comme ci-dessus.

Trépanation. — A 5 h. 10 m. excitation du gyrus gauche ; à 7, flexion dans la patte postérieure droite. Excitation du gyrus droit; il faut aller à 4 pour avoir un mouvement d'extension dans la patte homonyme.

Il faut parfois attendre plus ou moins longtemps avant que le membre droit ne réagisse à l'excitation du gyrus correspondant, comme dans le cas suivant.

[1] Pour abréger nous disons à 5, à 7, pour indiquer que la bobine secondaire est au n° 5, au n° 7 du chariot.

Digitized by Google

Exp. IV. — Chien non morphiné; chloroforme. — A 4 h. 53 m. Hémisection de la moelle comme ci-dessus; l'animal a cessé de respirer spontanément pendant quelques minutes.

Trépanation. — A 5 h. 20 m., l'excitation du gyrus gauche donne un mouvement de flexion de la patte postérieure droite (bobine à 6). Celle du gyrus droit ne donne même à 0 que de l'accélération de la respiration. — A 5 h. 32 m., on voit les membres droits entrer en convulsion, le membre antérieur est presque immobile en extension forcée, le membre postérieur lance des ruades. Les membres gauches, légèrement fléchis ne participent nullement aux convulsions.

Quand celles-ci ont cessé (5 h. 38 m.), l'excitation du gyrus droit, à 6, provoque régulièrement un mouvement d'extension brusque des deux membres droits.

Par conséquent, après une hémisection gauche de la partie supérieure de la moelle cervicale, le gyrus sigmoïde droit, excité au point convenable, ne répond plus que par des contractions dans les membres homonymes.

Il peut arriver cependant que l'excitation franchisse la ligne médiane, et que des mouvements de la patte gauche s'associent à ceux du membre droit: mais ce ne sont là que des cas particuliers sur lesquels nous dirons quelques mots plus loin.

Si l'on envisage plus particulièrement les contractions du membre postérieur droit, et si l'on examine comment il réagit comparativement, après l'hémisection, à l'excitation des deux territoires symétriques de l'écorce cérébrale, on voit que celle du gyrus gauche y provoque des mouvements coordonnés de flexion, tandis que celle du gyrus droit y amène des mouvements d'extension brusques, parfois tétaniques.

Lewaschew [1] a déjà appelé l'attention sur cette différence entre les réactions du côté croisé et celles du côté homonyme; Horsley [2] y a également insisté, mais dans d'autres conditions expérimentales que celles qui nous occupent ici. Pour Horsley l'effet croisé normal se caractérise « par un tonus suivi de clonus », l'effet direct par un « tonus » plus ou moins faible. Chez nos animaux, les différences se sont montrées telles que nous les avons indiquées. Cependant la règle n'est pas absolue et nous avons vu parfois après l'hémisection de la moelle, la patte postérieure droite, répondre par des mouvements tout à fait semblables à la faradisation du gyrus droit et à celle du gyrus gauche.

Un autre fait à noter, c'est qu'il faut habituellement pour agir sur

[1] *Loc. cit.*

[2] Voir Gotch et Horsley, On the Mammalian Nervous System (*Philosophical Transactions*, 1891, t. CLXXXII, p. 267).

Digitized by Google

la patte droite un courant plus fort si l'on s'adresse à l'hémisphère homonyme que si c'est à celui du côté opposé.

2° *Hémisection et division des centres nerveux sur la ligne médiane.*

Devant le résultat des expériences précédentes, l'idée d'une transmission directe de l'excitation du gyrus droit au côté correspondant se présente immédiatement à l'esprit. Mais Lewaschew qui a déjà fait des observations semblables en a donné une interprétation toute différente. Malgré les apparences, dit cet expérimentateur, la conduction n'est pas directe. L'excitation se propagerait de l'hémisphère droit à la moitié gauche de la moelle, pour retourner au-dessous du niveau de la section, vers la moitié droite de cet organe. Les expériences de Lewaschew ont été faites surtout sur la région lombaire. Mais il ajoute que le passage semble pouvoir s'effectuer à toutes les hauteurs de la moelle, en tout cas jusqu'à la hauteur de la deuxième vertèbre cervicale : car les manifestations restent les mêmes, si l'on pratique l'hémisection dans cette dernière région, au lieu de la faire à l'extrémité inférieure de la moelle dorsale.

L'argumentation de Lewaschew repose principalement sur une expérience qui lui sert en quelque sorte de contre-épreuve. A la suite d'une hémisection de la moelle lombaire à gauche, l'excitation de l'hémisphère gauche peut produire les mêmes effets que chez l'animal intact, c'est-à-dire des mouvements coordonnés de la patte droite, accompagnés d'une extension tétanique du membre postérieur gauche. Il est bien évident que, dans ce cas, la propagation n'a pu se faire que par les commissures de la moelle au-dessous du niveau de la section ; l'on conçoit très bien des associations anatomiques entre les foyers médullaires droits et gauches, situés à un même niveau.

Mais l'explication peut-elle s'appliquer aux résultats obtenus par l'excitation du gyrus droit, après hémisection gauche au niveau de la deuxième vertèbre cervicale ? Pour qu'il en fût ainsi, il faudrait supposer que le faisceau pyramidal gauche fournit, dès qu'il a subi l'entrecroisement, des fibres qui repassent immédiatement vers le côté droit de la moelle, et y arrivent jusqu'aux cellules des cornes antérieures de la région lombaire.

Le trajet de ces fibres hypothétiques est représenté *fig.* 1 en trait fin. Leur existence a en effet été admise, en particulier par Sherrington [1] et a servi à expliquer la dégénérescence bilatérale de la moelle,

[1] *Journ. of Physiology*, 1885, p. 177; 1889, p. 429; 1890, p. 122.

Digitized by Google

consécutive à une lésion unilatérale du cerveau. Mais Sherrington a, depuis lors, abandonné lui-même cette hypothèse, d'après les recherches anatomiques plus récentes.

L'expérience permet en effet de démontrer que ce mécanisme ne peut être invoqué. Sous la forme suivante, elle nous paraît très décisive. On fait une première hémisection à gauche, au niveau de la pointe du quatrième ventricule ou un peu plus haut (S^2, *fig.* 1). L'excitation de l'écorce à droite produit les mouvements habituels dans la patte postérieure gauche, puisque la section a laissé en dessous d'elle l'entrecroisement pyramidal[1]. On fait alors une deuxième hémisection gauche, plus bas, au niveau de la première racine rachidienne (S^1, *fig.* 1). Vient-on maintenant à exciter de nouveau le gyrus droit, la patte gauche ne réagit plus, mais c'est celle de droite qui se meut. S'il est vrai que l'excitation suive d'abord la voie croisée pour revenir ensuite à droite par des fibres qui traversent la commissure, le passage doit se faire entre les deux points où cette excitation se trouve bloquée (voir *fig.* 1). Mais alors si l'on réunit par une incision longitudinale les deux incisions transversales, comme le montre le

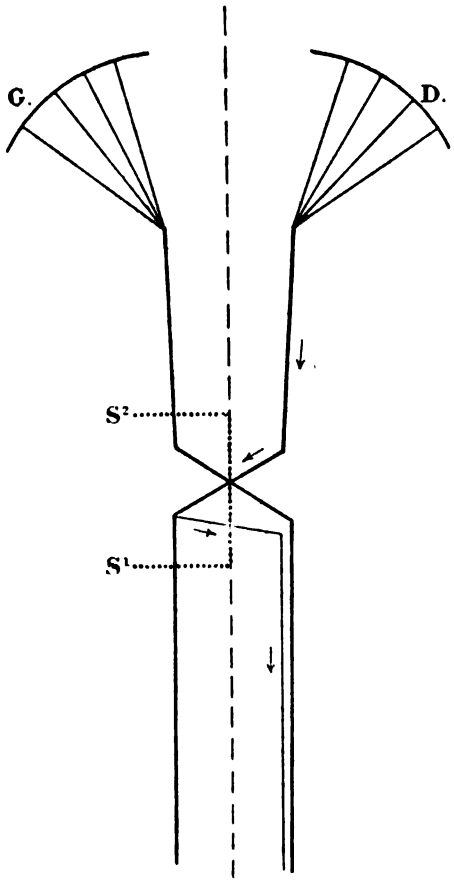


Fig. 1. — G, hémisphère gauche; D, hémiphères droit. L'animal est supposé couché sur le ventre; S^1, S^2, hémisections gauche.

[1] Il arrive parfois qu'une hémisection, pratiquée à ce niveau, empêche les effets croisés, dus à l'excitation du gyrus droit, et laisse se manifester les effets directs.

Digitized by Google

schéma, ou mieux encore si l'on enlève le segment de la moelle qu'elles interceptent, les fibres bicroisées se trouveront sectionnées et la transmission aux extrémités homolatérales ne doit plus pouvoir se faire. C'est le contraire que l'on observe, et le membre postérieur droit continue à réagir aux excitations du gyrus sigmoïde du côté correspondant, comme le montreront quelques exemples.

Exp. V. — Chien de 5 kilogr., morphiné.

Trépanation au niveau des deux gyrus sigmoïdes. Excitation du gyrus droit: à 7, mouvements de flexion de la patte gauche. Excitation du gyrus gauche: flexion de la patte droite, également à 7. — A 4 h. 10 m. section transversale du bulbe au niveau de l'angle inférieur du 4e ventricule: l'animal continue à respirer spontanément. — A 4 h. 15 m., excitation du gyrus gauche: à 6, mouvements de flexion des deux membres droits, puis quelques mouvements convulsifs. Excitation du gyrus droit: à 6,5, mouvements de flexion dans la patte postérieure gauche. — A 4 h. 20 m., deuxième section transversale à 1mm,5 environ au-dessous de la première. L'excitation du gyrus droit donne encore à 5,5 des mouvements dans la patte gauche. — A 4 h. 25 m., troisième section à 5 millimètres environ au-dessous de la pointe du ventricule. L'animal continue à respirer spontanément. — A 4 h. 27 m., l'excitation du gyrus droit ne donne plus de mouvements dans le membre gauche; mais si on pousse la bobine jusqu'à 4, on a de l'extension dans la patte postérieure droite, puis des mouvements convulsifs de cette patte. — A 4 h. 35 m., on fait une section longitudinale qui réunit les incisions transversales et qui se prolonge en haut au delà de la pointe du calamus. L'animal ne respire plus qu'à intervalles espacés, on fait la respiration artificielle. — A 4 h. 55 m., l'excitation du gyrus droit donne, à 2, de la flexion du membre postérieur droit. — A 5 heures, même résultat, la bobine secondaire à 3; en la poussant jusqu'à 0, il n'y a toujours que la patte postérieure droite qui répond par un mouvement de flexion, la patte gauche reste immobile; mais la patte antérieure droite se meut également. — A 5 h. 35 m., les réactions sont toujours les mêmes.

A l'autopsie, on constate que la section longitudinale bien médiane dépasse la pointe du calamus de 5 mill. environ.

Voici d'autres cas où l'on a enlevé un segment de la moelle cervicale.

Exp. VI. — Chien de 5kg 600; morphiné. — A 4 h. 15 m. double section transversale à gauche, l'une à la pointe du calamus, l'autre environ 8 millim. plus bas. On enlève jusqu'à la ligne médiane le segment délimité par les deux sections. L'animal cesse de respirer spontanément.

Trépanation terminée à 4 h. 40 m. L'excitation du gyrus droit donne à 4,5 un mouvement de flexion dans la patte postérieure droite. En renforçant le courant on a, en plus, des mouvements dans les deux pattes antérieures, mais rien dans la patte postérieure gauche.

Digitized by Google

Exp. VII. — Chien de 6kg,500, morphiné. — Deux sections transversales, l'une au niveau de la pointe du calamus, l'autre au niveau de la première racine cervicale : ablation du segment intermédiaire. On fait ensuite la trépanation qui dure 25 minutes. Immédiatement après, l'excitation du gyrus droit produit à 4,5 des mouvements de flexion de la cuisse sur le bassin et de la jambe sur la cuisse, dans le membre postérieur droit. Un peu plus tard, on obtient déjà les mêmes mouvements à 5,5. Chaque excitation est suivie de tremblements dans le membre; l'animal a continué à respirer spontanément.

Au point de vue du mécanisme de ces mouvements homolatéraux, le cas suivant est intéressant, en ce que le gyrus gauche était complètement inexcitable au moment où celui du côté droit répondait parfaitement à l'excitant.

Exp. VIII. — Chez un animal morphiné on a enlevé à 5 h. 32 m. un segment de moelle de 3 centimètres, moitié au-dessus, moitié au-dessous de la pointe du calamus, toujours à gauche : on est obligé de faire la respiration artificielle. — A 5 h. 50 m., on a mis à nu le gyrus droit. Chaque excitation provoque immédiatement, à 7, un mouvement dans la patte droite, suivi d'une série de contractions spontanées. — A 6 h. 15 m., on a découvert le gyrus gauche : il est d'abord inexcitable, même à 0, alors que l'excitation du gyrus droit continue à donner des mouvements à 5. Ce n'est que plus tard que le gyrus gauche est redevenu excitable.

Il y a lieu de remarquer, dans ces expériences, non seulement la persistance des mouvements homolatéraux, incompatible avec l'hypothèse de la double décussation, mais encore leur caractère. Alors qu'à la suite de la simple hémisection transversale, c'est, comme nous l'avons dit, une extension brusque qu'en règle générale, l'on observe dans le membre correspondant à l'hémisphère excité, l'ablation d'un segment de la moelle ou bien, ce qui revient au même, la combinaison d'une incision médiane avec la section transversale, rend les réactions beaucoup plus variables. C'est tantôt de la flexion, tantôt de l'extension qu'on obtient, et même plus souvent celle-là que celle-ci. A la voir dans certaines expériences remplacer le mouvement antagoniste, lorsqu'à l'hémisection est venue s'ajouter la division de l'axe nerveux sur la ligne médiane, on serait tenté de croire que ce ne sont pas les mêmes voies conductrices qui interviennent dans les deux cas. Mais comme, chez d'autres animaux, les réactions restent les mêmes, il y a lieu de supposer que c'est le traumatisme plus grave, qui, en modifiant l'excitabilité de la moelle, fait varier aussi les résultats. Il nous paraît d'ailleurs assez difficile d'expliquer pourquoi l'extension est la règle après la simple hémi-

Digitized by Google

section, et par quel mécanisme elle prend ce caractère tétanique qu'on lui trouve souvent.

Les expériences dont il a été question jusqu'à présent suffisent pour montrer qu'à partir du bulbe, la transmission aux muscles homolatéraux se fait par voie directe. Mais chez le chien, la décussation des voies motrices n'est pas limitée à l'entrecroisement des pyramides. Elle remonte beaucoup plus haut, comme l'a déjà prouvé Balighian[1]. C'est ce qu'on voit également par nos expériences, puisque la section transversale du plancher du quatrième ventricule à gauche (en S^2, *fig.* 1) n'empêche pas l'excitation de l'hémisphère gauche de produire des contractions dans la patte du côté opposé.

Si donc il y a des entrecroisements le long de la ligne médiane bulbo-protubérantielle, on pourrait, ici encore, soulever l'hypothèse de fibres deux fois décussées. Bien que leur existence soit encore moins probable qu'à un niveau inférieur, nous avons cependant recherché ce qui se passait lorsqu'à partir de l'hémisection gauche on divise, par une incision longitudinale remontant plus ou moins haut, soit le bulbe seul, soit le tronc bulbo-protubérantiel tout entier. Beaucoup d'expériences, on le conçoit, restent infructueuses à cause du choc traumatique, mais il reste assez de cas positifs pour s'assurer que ces opérations ne modifient pas essentiellement les résultats.

Exp. IX. — Chien de 5 kilogrammes morphiné. — On découvre au thermocautère les premières vertèbres cervicales et la paroi cranienne au niveau des gyrus. — A 4 h. 20 m. section transversale de la moelle à gauche à 3 millimètres au-dessous de la pointe du calamus.

Trépanation à 4 h. 40 m. L'excitation du gyrus droit donne à 5 des mouvements de flexion dans la patte postérieure homonyme, les deux pattes antérieures se portent en même temps vers la gauche. — A 4 h. 50 m., même résultat, la bobine à 5,5. Si on va jusqu'à 5 on a de plus, dans la patte gauche, un mouvement de flexion limité aux orteils.— A 5 h. 5 m., deuxième section transversale 2 millimètres plus bas. Mêmes résultats que précédemment. — A 5 h. 8 m. troisième section 2 millimètres plus bas. L'excitation du gyrus droit ne donne plus que des mouvements dans le membre postérieur droit. L'animal continue à respirer spontanément. — A 5 h. 12 m., section longitudinale à partir de la section transversale inférieure. — A 5 h. 20 m., l'excitation du gyrus droit donne à 2,5 de l'extension de la patte postérieure correspondante : si l'on prolonge l'excitation, l'extension est suivie d'un mouvement de flexion. L'excitation du gyrus gauche donne à 4 de la flexion dans les deux pattes droites.

A l'autopsie, la section longitudinale est bien médiane et arrive en

Cité par Eckhard, in *Hermann's Handb.*, t. II, p. 175.

Digitized by Google

haut jusque vers le milieu de la protubérance. La pyramide droite a été un peu lésée par la première section transversale.

Exp. X. — Chien de 3kg, 500. — Trépanation à 4 h. 30 m. L'excitation des deux gyrus produit les effets croisés habituels, le droit à 6, le gauche à 5,5. — A 4 h. 50 m., section transversale au niveau de la deuxième vertèbre cervicale, à gauche : l'animal continue à respirer spontanément. — A 4 h. 55 m., excitation du gyrus droit : à 5, flexion de la jambe sur la cuisse à droite, en même temps légère flexion du membre antérieur droit. — A 5 h. 12 m., section longitudinale. L'animal fait encore quelques mouvements respiratoires, puis on est obligé de faire l'insufflation jusqu'à la fin de l'expérience. — A 5 h. 50 m. seulement, l'excitation de la circonvolution postcruciale donne à 0 un mouvement de flexion dans le membre antérieur droit. — A 6 h. 20 m. L'excitation du gyrus droit donne maintenant, à 3, de la flexion dans les deux membres droits. Après quelques excitations ils sont agités de secousses convulsives. — A 6 h. 40 m., on obtient déjà les mêmes mouvements à 4; en même temps les deux membres antérieurs sont déviés ensemble vers la gauche.

A l'autopsie la section longitudinale s'arrête exactement au bord supérieur du corps trapézoïde.

Dans les cas suivants, l'incision médiane a, de plus, divisé la protubérance sur toute sa longueur.

Exp. XI. — Chien de 5kg,700, morphiné.— A 3 h. 30 m., section transversale à gauche au niveau de la pointe du calamus. L'animal continue à respirer.

Trépanation à 4 h. 10 m. L'excitation du gyrus droit donne, à 5, de la flexion du membre postérieur gauche. — A 4 h. 15 m., deuxième section transversale 5 millimètres plus bas. L'excitation du gyrus droit donne, la bobine étant à 4,5, un mouvement d'extension dans la patte postérieure droite. La patte antérieure droite se porte en avant. L'excitation du gyrus gauche donne les mêmes mouvements dans les deux pattes de droite. — A 4 h. 30 m., section longitudinale partant de la dernière section transversale. On est obligé de faire la respiration artificielle. — A 4 h. 32 m., excitation du gyrus droit : à 3, extension dans la patte postérieure droite. Sur le gyrus gauche, même à 0, on n'a rien. — A 4 h. 45 m., même résultat, de plus la patte antérieure droite se porte en avant. — A 5 heures, 5 h. 15 m., 5 h. 30 m., les effets sont toujours les mêmes en agissant sur le gyrus droit, il faut toujours arriver au n° 3 ou 4 du chariot. L'excitation du gyrus gauche, même à 0, ne donne rien.

A l'autopsie la section longitudinale est bien médiane et dépasse en haut la protubérance, elle a laissé à la face antérieure du bulbe, immédiatement au-dessous du corps trapézoïde, sur une hauteur d'un millimètre, une couche très mince de tissu nerveux. La première section transversale a entamé la pyramide droite.

Digitized by Google

Exp. XII. — Chien de 4kg,200 morphiné. — A 2 h. 15 m., section transversale au niveau de la pointe du calamus, à gauche. L'animal cesse de respirer, on est obligé d'entretenir la respiration artificielle.— A 4 h. 50 m., trépanation. L'excitation du gyrus droit donne à 5,5 les mouvements habituels dans la patte croisée. — A 5 h. 10 m., deuxième section transversale 2 millimètres plus bas et on enlève le segment compris entre les deux incisions. L'excitation du gyrus droit donne encore des mouvements dans la patte gauche, à 5 ; mais la patte postérieure droite répond aussi par un faible mouvement. — A 5 h. 20 m., troisième section transversale 2 millimètres plus bas. Immédiatement après, l'excitation du gyrus droit donne à 6 de l'extension dans la patte postérieure droite : rien dans la patte gauche. — A 5 h. 30 m., section longitudinale partant de la deuxième vertèbre cervicale. — A 5 h. 45 m., l'excitation du gyrus droit donne, à 3, de l'extension dans les deux pattes droites qui restent en contracture : les pattes gauches sont dans le relâchement.— A 5 h. 47 m., même résultat, l'excitation du gyrus gauche, même à 0, ne donne rien.— A 6 h. 7 m., convulsions spontanées dans les pattes droites avec quelques mouvements intermittents dans la patte postérieure gauche.—A 6 h. 10 m., l'excitation du gyrus droit donne toujours à 3 de l'extension dans la patte postérieure homonyme ; puis convulsions, et les deux pattes droites se mettent en extension forcée. — A 6 h. 35 m., mêmes résultats, la bobine étant à 4 ; toujours rien par l'excitation du gyrus gauche, même à 0.

La section longitudinale dépasse la protubérance : à la face antérieure du bulbe elle n'est pas bien médiane, elle a dévié à gauche et a laissé une partie de la pyramide gauche adhérente à la pyramide droite : au niveau de la protubérance elle revient sur la ligne médiane : le tronc bulbo-protubérantiel est divisé en totalité.

Nous avons encore quelques autres cas semblables : sauf dans l'expérience XI il a toujours fallu attendre assez longtemps avant que le membre postérieur droit répondît à l'excitation du gyrus homonyme et employer un courant relativement fort.

Quand toute la région bulbo-protubérantielle a été ainsi divisée à partir de l'hémisection transversale, par une incision longitudinale, on peut observer parfois des phénomènes d'inhibition d'origine corticale, pour lesquels on ne peut donc invoquer également que la transmission directe. Chez deux chiens chez lesquels l'autopsie vint montrer que le bulbe et la protubérance avaient été entièrement et exactement divisés sur la ligne médiane, l'excitation la plus forte de l'un ou l'autre gyrus ne provoqua aucun mouvement dans les membres. Mais si l'on chatouillait rythmiquement la face interne du pavillon de l'oreille, à droite, la patte postérieure du côté correspondant se fléchissait à chaque irritation du tégument. Si alors les électrodes étaient appliquées en même temps sur la partie supérieure de la circonvolution post-cruciale, la patte entrait en résolution et restait immobile, malgré le chatouillement, tant que durait le passage du courant ; puis elle reprenait ses mouvements dès que l'excitation corticale cessait. Le phénomène se reproduisait à volonté.

Digitized by Google

Mouvements associés des membres antérieurs après sections nerveuses.

Les observations qui précèdent ont trait plus particulièrement aux membres inférieurs. Nous pouvons en ajouter quelques-unes, dignes de remarque, qui concernent les membres supérieurs.

Exner[1] a montré que l'excitation d'une certaine région de l'écorce, chez le lapin, à droite, par exemple, provoque un mouvement combiné des pattes antérieures, tel qu'elles se portent ensemble vers la gauche; il persiste après l'ablation de l'hémisphère opposé. Il est à remarquer que l'observation d'Exner est citée comme preuve de l'influence directe de l'hémisphère cérébral sur les mouvements du membre homonyme par des physiologistes qui invoquent cependant, pour expliquer les réactions homolatérales du membre postérieur, la propagation par les commissures médullaires. Or, rien n'empêche d'appliquer, à cette expérience, l'interprétation de Franck et Pitres, de Lewaschew. Exner, en effet, s'est borné à noter qu'à la palpation, la contraction n'apparaît pas sensiblement plus tôt dans le membre croisé que dans le membre homonyme.

Dans nos expériences, par contre, l'explication n'est point douteuse. Nous avons observé, en effet, à différentes reprises, la même combinaison des mouvements des membres antérieurs chez nos animaux, avec cette particularité, que la moelle étant sectionnée au-dessous de l'entrecroisement bulbaire, toujours à gauche, l'excitation de l'hémisphère droit ne pouvait plus se transmettre au membre opposé par le faisceau pyramidal croisé. L'expérience IX mentionne incidemment un cas de ce genre. Nous en résumons encore un autre exemple.

Exp. XIII. — Chien de 4^{kg},500. morphiné.— A 4 h. 35 m., l'excitation des deux gyrus donne, la bobine à 5, les mouvements habituels. — A 4 h. 55 m., section transversale de la moelle au niveau de la deuxième vertèbre cervicale à gauche.— A 5 h. 5 m., l'excitation de la partie supérieure du gyrus postcrucial droit produit, à 4, de l'extension du membre postérieur droit: en même temps les deux membres antérieurs se portent vers la gauche. — A 5 h. 55 m., le même résultat s'obtient, la bobine secondaire à 5.

Ces mouvements ne se rencontrent pas chez tous les animaux, mais nous les avons observés assez souvent, soit après de simples sections transversales, soit après les sections transverso-longitudinales.

[1] *Sitzungsber. d. Wien. Akad.*, III Abtheil, p. 185-190; 1881.

Digitized by Google

Dans ces conditions, l'excitation ne peut se propager au membre antérieur du côté correspondant que par des voies directes, pour gagner secondairement le côté opposé de la moelle, au-dessous de la section transversale, grâce à des commissures médullaires.

C'est par le même mécanisme que l'on voit quelquefois le membre postérieur du côté de la section et, par conséquent, du côté opposé à l'excitation corticale, associer ses mouvements à ceux du côté intact; le premier se contracte alors après le second. Novi et Grandis[1] ont donné des chiffres à cet égard : mais le retard est souvent assez notable pour pouvoir se constater à l'examen direct, sans la méthode graphique. Il y a donc, dans ces cas, une inversion dans la durée du temps perdu, puisque chez l'animal intact, il est plus long pour le membre du côté correspondant à l'excitation, que pour celui du côté opposé, comme l'ont montré François-Franck et Pitres. Il ne résulte cependant pas forcément de cette dernière observation, que la transmission se fait alors du côté croisé au côté homonyme par les commissures médullaires. Si les fibres croisées représentaient normalement, ce qui est très probable, une voie de moindre résistance que les fibres directes, une différence dans la durée du temps perdu pourrait en être la conséquence.

Considérations générales

En présence des faits qui viennent d'être exposés, il nous paraît difficile de ne pas admettre les relations directes de chaque hémisphère avec la moitié de la moelle du côté correspondant. Celles-ci ont du reste été établies, par la méthode des dégénérescences. Muratoff[2] a montré que, chez le chien, la pyramide se subdivise en deux faisceaux, l'un croisé, l'autre qui reste dans le cordon latéral du côté correspondant de la moelle. Sherrington a confirmé cette description[3]. Franck et Pitres, avaient déjà signalé, chez le chien, mais à titre exceptionnel, la dégénérescence bilatérale des faisceaux pyramidaux à la suite d'une lésion unilatérale du cerveau. D'un autre côté, l'existence du faisceau de Türck, chez cet animal, si elle est niée par les uns, est admise par les autres. Ces dispositions anatomiques sont-elles constantes? Il est difficile de le dire. Par contre, les réactions motrices homolatérales, après hémisection de la moelle, peuvent être considérées comme telles.

L'intégrité des pyramides n'est d'ailleurs pas nécessaire à ces manifestations. L'expérience montre, en effet, qu'elles persistent,

[1] *Arch. ital. de biol.*, 1888, p. 314.
[2] *Arch. f. Anat.*, 1893, p. 98.
[3] *Lancet*, février 1894, p. 265.

Digitized by Google

à droite par exemple, si après hémisection de la moelle cervicale à gauche, on sectionne en plus la pyramide droite. Pour établir le trajet des faisceaux conducteurs, la physiologie ne peut s'en rapporter uniquement à la méthode des dégénérations; par contre, à défaut de données anatomiques précises, l'expérimentation, comme on vient de le voir, permettrait encore d'affirmer l'existence de voies directes entre l'hémisphère et le côté correspondant de la moelle. La bilatéralité des désordres moteurs chez le chien, à la suite d'une section transversale du bulbe ou même à la suite d'une lésion unilatérale du cerveau, parle dans le même sens.

Cependant, dans l'important travail où Gotch et Horsley[1] étudient le trajet des conducteurs moteurs et sensitifs, d'après les variations de l'état électrique de la moelle, ces auteurs considèrent comme peu problable la bilatéralité fonctionnelle de chaque hémisphère dans ses rapports avec les mouvements des membres. Ils sont d'avis que les effets bilatéraux ne se manifestent que grâce à la mise en jeu d'autres parties du système nerveux, en particulier la zone excitable de l'écorce du côté opposé, le cervelet, les organes de la base. En ce qui concerne la zone corticale opposée, il est facile de répondre que son intervention n'est pas nécessaire, puisqu'on peut l'enlever ou sectionner le corps calleux, sans que les réactions homolatérales disparaissent: c'est ce que montrent les expériences de Franck et celles de Horsley lui-même. Nous avons également pratiqué plusieurs fois l'ablation du gyrus gauche et dans un cas divisé le corps calleux, après des sections transverso-longitudinales, sans modifier en rien les résultats. Quant au rôle du cervelet et des ganglions de la base, c'est un point qu'il est moins aisé de résoudre; il nous paraît toutefois que, si ces organes interviennent, c'est plutôt pour modifier les caractères du mouvement, que pour le produire.

[1] *Loc. cit.*

Digitized by Google

XVII

ÉPILEPSIE EXPÉRIMENTALE

Par M. A. CHARRIN

Les observations de Brown-Séquard ont mis à l'ordre du jour la question des accidents spasmodiques, rappelant plus ou moins l'épilepsie, rencontrés chez les animaux. — Parmi les chercheurs, les uns ont nié l'existence de ces accidents, n'ayant pu les reproduire, en dépit des sections nerveuses ; les autres les ont pleinement admis. — Récemment, j'ai observé un cobaye dont l'histoire est bien propre à éclairer le débat.

Le 23 mai 1896, on injecte un demi-centimètre cube de toxine diphtérique sous la peau d'un cobaye ; puis, on soumet quelques instants après ce cobaye à des courants à haute fréquence ; les contacts sont établis au niveau des pattes soit antérieures soit postérieures. — A diverses reprises, cinq fois dans l'espace de deux heures, on fait passer le fluide durant huit minutes environ ; vers la fin de la dernière tentative, on s'aperçoit de la température élevée dégagée au niveau des cuisses. — On détache l'animal ; on l'abandonne dans sa cage tout en le surveillant attentivement, au même titre que trois autres sujets également intoxiqués, également électrisés, sans avoir subi toutefois d'hyperthermie. — Dans une cage voisine on place deux témoins, c'est-à-dire deux animaux soumis uniquement à l'influence des toxines.

A notre étonnement, seul ce cobaye surchauffé résiste ; les autres succombent dans les quatre jours, sans que l'on puisse observer entre eux de notable différence.

Aux points d'attache des fils, vers le tiers inférieur de la cuisse, on voit se développer du gonflement, de la rougeur, un sillon, une zone de sphacèle ; cette nécrose creuse de plus en plus, atteint les

Digitized by Google

muscles, l'os avec une intensité de processus sensiblement égale des deux côtés.

Le 3 juillet tout était terminé ; une sorte d'amputation bilatérale avait eu lieu ; deux moignons avaient remplacé les deux membres postérieurs.

En raison de ces phénomènes il est aisé de penser que cet animal a été surveillé. — Or, aucune anomalie n'a été relevée jusqu'au 7 novembre, six mois après l'expérience.

A cette époque, on s'est aperçu que, de temps à autre, ce cobaye, couché dans sa cage, le plus habituellement sur le flanc gauche, était agité par des mouvements spasmodiques. — Il n'a pas été difficile, en l'examinant de plus près, de reconnaître qu'il s'agissait de véritables crises épileptiformes.

Si, aujourd'hui encore, on pince fortement la peau du cou, on voit aussitôt tout le flanc du côté irrité se recourber : la cuisse droite, par exemple, si on exerce une pression à droite, se porte en avant, au contact de l'épaule droite ; les pattes sont secouées assez rapidement par des mouvements convulsifs.

Si on cesse d'exercer une pression sur la peau saisie entre deux doigts, le corps reprend sa position naturelle ; ces spasmes cessent ; l'animal demeure couché ou bien roulé suivant son grand axe.

On peut, en pleine attaque, transférer les accidents d'un côté à l'autre : il suffit de pincer la région cervicale gauche, après avoir saisi d'abord la droite. — La durée de ces crises n'excède pas, en général, sept à huit minutes ; puis, tout rentre dans l'ordre ; la santé générale ne semble nullement atteinte, jusqu'au moment où soit accidentellement, soit volontairement, on vient à irriter de nouveau un des points de la zone épileptogène, zone qui s'étend quelque peu sur le dos, occupant le cou en avant comme en arrière ou latéralement. — Les troubles trophiques, sensitifs, réflexes, etc., sont sans grande importance.

En revanche, une violente traction, opérée sur la cuisse du côté agité, a paru habituellement diminuer ces spasmes, sans cependant les faire cesser totalement.

Dans le nombre des exemples d'épilepsie du cobaye rapportés par différents auteurs, on ne note pas le plus ordinairement de phénomènes bilatéraux, sans doute parce que, le plus fréquemment, le traumatisme, section ou tension du sciatique, était demeuré unilatéral : dans le cas actuel, ce traumatisme existait et à droite et à gauche, au même titre.

Convient-il d'attribuer ces accès à ces sections nerveuses ? La chose est possible, si on tient compte des faits connus, de l'intervention du système nerveux dans le mécanisme de l'épilepsie. — D'un autre

Digitized by Google

côté, comment ne pas songer à l'influence des toxines, quand on sait le rôle si probable de l'infection dans la genèse de pareils désordres?

A l'heure présente ces questions demeurent sans réponse. Néanmoins, ce que l'on est en droit d'affirmer, c'est que, chez cet animal, on a vu se développer les vrais accidents épileptiformes avec point générateur évident, avec frénation incomplète. — Ce qu'il convient, en outre, de retenir, c'est la longueur de l'espace écoulé entre le choc, l'intoxication, d'une part, l'apparition des attaques, d'autre part, attendu que ces six mois du cobaye équivalent à plusieurs années de la vie humaine.

L'examen histologique permettra peut-être de dévoiler la lésion, sclérose ascendante, altérations de la névroglie, etc.? — Peut-être aussi, d'après cet examen, pourra-t-on savoir s'il convient de mettre en cause le traumatisme, le toxique, ou, plus vraisemblablement, les deux, le poison impressionnant plus énergiquement un appareil offensé physiquement?

Digitized by Google

XVIII

LÉSIONS MÉDULLAIRES EXPÉRIMENTALES

PRODUITES PAR LES EMBOLIES ASEPTIQUES

Par **HENRI LAMY**

(Travail du laboratoire de physiologie pathologique des Hautes-Études.)

I. — *Comparaison des différents procédés expérimentaux d'anémie médullaire.*

Dans un travail antérieur [1], j'ai montré comment on pouvait mettre à profit le procédé employé par Panum et Vulpian pour produire des embolies artérielles dans la moelle, en l'appliquant à l'étude des lésions vasculaires de cet organe. J'ai indiqué une modification à la technique opératoire qui permet de limiter les embolies aux vaisseaux spinaux et, en évitant ainsi les embolies viscérales, de conserver en vie les animaux un temps plus ou moins long. Cette méthode expérimentale m'a paru mériter d'être conservée à côté de la ligature de l'aorte, plus communément employée pour étudier les effets de l'anémie sur la moelle, car elle aboutit à des résultats un peu différents, et plus directement applicables, ce me semble, à la pathologie.

L'expérience de Sténon permet sans doute de réaliser plus simplement l'anémie de la moelle lombo-sacrée. Elle a été appliquée avec succès à l'étude histologique des effets de l'ischémie sur les éléments nerveux, depuis les premiers travaux de Ehrlich et Brieger [2], Spronck [3], Singer [4], tout

[1] *Archives de physiologie*, janvier 1895.

[2] Ehrlich et Brieger, Ueber die Ausschaltung des Lendenmarkgrau (*Zeitsch. f. klin. Med.*, 1884, Bd VII, S. 155, Supplementheft).

[3] Spronck, Étude expérimentale des lésions de la moelle déterminées par l'anémie passagère de cet organe (*Arch. de physiol.*, janvier 1888).

[4] Singer, *Sitzungsb. der kaiserl. Akademie der Wissensch.* Wien, Bd XCVI, Abth. III, Heft. I-V, p. 136.

Digitized by Google

récemment par Marinesco [1], Ballet et Dutil [2]. La méthode de Nissl a permis à ces auteurs de déterminer avec précision de quelle façon les cellules médullaires perdaient leur structure normale, à quel degré d'altération morphologique correspondait la mort de la cellule. On a pu encore, par ce procédé, étudier la régénération des éléments en laissant la circulation se rétablir à temps.

A un autre point de vue, si l'on accepte les conclusions d'Ehrlich et Brieger, la même expérience pourrait encore servir à déterminer le trajet de certains faisceaux médullaires. Ces auteurs admettent, en effet, que la suspension du cours du sang dans l'aorte maintenue pendant une heure, par exemple, chez le lapin, produit seulement la nécrose des cellules de la substance grise ; tandis que les fibres des cordons blancs, plus résistantes, entrent en dégénérescence beaucoup plus tard, et du fait de la mort de leurs centres trophiques. On pourrait donc appliquer cette méthode à l'étude des fibres dites endogènes et exogènes, dont le trajet est encore une question controversée. Nous verrons plus loin que cette manière de voir n'est pas à l'abri des objections.

Notre procédé d'anémie par embolies artérielles présente des applications un peu différentes pour des raisons faciles à comprendre. En premier lieu, les embolies procèdent presque toujours par *foyers* au lieu de produire l'*énucléation totale* de la substance grise, comme l'expérience précédente. D'autre part les désordres qu'elles entraînent sont plus profonds et d'un caractère plus brutal. Aussi l'examen macroscopique de la moelle dans les deux cas donne-t-il des résultats différents. A la suite de la ligature aortique temporaire, au bout de trois ou quatre jours par exemple, l'examen à l'œil nu est à peu près négatif, tandis que les lésions histologiques sont déjà profondes. Tout au plus existe-t-il une légère diminution de consistance, et encore celle-ci n'est-elle que passagère (Spronck).

Dans le deuxième cas au contraire l'intensité des désordres anatomiques se révèle à première vue. A la coupe de la moelle, on trouve des foyers de ramollissement hémorrhagique plus ou moins étendus, asymétriquement distribués en général. Si même la substance pulvérulente a pénétré à profusion dans les artérioles, les délabrements sont bien autrement profonds. C'est le ramollissement rouge diffluent que l'on observe : la moelle est transformée en une bouillie rougeâtre; il y a du sang dans l'espace sous-arachnoïdien, voire même de l'hématorachis.

Les lésions, disséminées par foyers, permettent d'étudier comment s'effectue cette nécrose du tissu médullaire, quel est l'aspect, l'évolution de l'infarctus primitif de la moelle. En multipliant les expériences on pourra observer les localisations diverses de ces foyers nécrobiotiques, rechercher quel est le degré de résistance des fibres blanches qui ne

[1] Marinesco, Lésions de la moelle consécutives à la ligature de l'aorte abdominale (*Soc. de biol.*, 29 février 1896).

[2] Ballet et Dutil, Lésions expérimentales des cellules de la moelle consécutives à la section des nerfs périphériques et à l'anémie (*Congrès des aliénistes et neurologistes*, Nancy, 1896).

Digitized by Google

paraissent pas directement atteintes dans l'expérience de Sténon, et tirer de là des conclusions applicables aux lésions pathologiques dans lesquelles les vaisseaux spinaux sont intéressés.

En résumé, la méthode embolique me paraît susceptible d'applications plus immédiates à la pathologie humaine que la précédente. Elle peut contribuer, ne serait-ce que pour une faible part, à élucider la pathogénie de certaines lésions médullaires, en soumettant au critérium de l'expérimentation les hypothèses dont elles ont été l'objet.

A côté des embolies fines, pénétrant jusqu'aux confins des capillaires, pour lesquelles la poudre de lycopode m'a donné les meilleurs résultats, j'ai recherché comparativement l'effet des substances pulvérulentes d'un calibre supérieur. Les grains que l'on trouve à l'intérieur des gousses de vanille correspondent au diamètre des artères spinales principales chez le chien et même chez le chat. Après les avoir lavées à l'éther et stérilisées, je les ai injectées par le même procédé; et j'ai constaté qu'elles pénétraient en effet dans les artères, surtout dans la spinale antérieure, sans jamais s'engager dans les artérioles intra-spinales. Or, jusqu'ici, je suis arrivé à produire des lésions histologiques portant sur les cellules nerveuses, plus ou moins analogues à celles qui seront décrites plus loin, mais je n'ai point observé de véritables foyers de ramollissement. Mes recherches portent exclusivement sur les embolies capillaires qui seules me paraissent réaliser une anémie assez parfaite pour produire la nécrose complète du tissu nerveux.

M. Singer, dans des récentes recherches sur les embolies dans le système nerveux, a produit des lésions spinales en injectant à l'aide d'une petite seringue spéciale de la couleur à l'huile par l'artère carotide interne et la vertébrale [1]. Ses résultats diffèrent des miens en ce sens que les embolies produites par son procédé pénètrent régulièrement dans le système des artères spinales postérieures. Par la voie aortique que j'ai employée, au contraire, c'est surtout, mais non exclusivement, le système antérieur qui est intéressé.

II. — *Etude des lésions de la substance grise.*

L'oblitération des artérioles de la substance grise produit, avons-nous dit, de petits foyers de ramollissement hémorragique déjà très apparents au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures. On peut, avant d'aller plus loin, se demander si l'on est bien en présence d'infarctus, s'il ne s'agit pas tout simplement de foyers primi-

[1] Singer, *Prager med. Wochenschrift*, 1895, n° 42.

Digitized by Google

tivement hémorragiques. Il n'est pas inadmissible, en effet, que la projection brutale de la poudre de lycopode dans les artérioles amène d'emblée la rupture des parois vasculaires.

Il n'en est rien cependant et voici pourquoi. Si l'on examine la moelle d'un animal sacrifié aussitôt l'expérience, on la trouve non seulement indemne de toute hémorragie, mais souvent d'une pâleur inaccoutumée sur les coupes. Les artérioles intra-spinales se montrent par places bondées de granulations de lycopode et leurs parois sont encore intactes. L'examen microscopique ne m'a pas montré la moindre suffusion sanguine immédiate en pareil cas. De plus, les altérations histologiques des cellules nerveuses sont manifestes avant que la phase hémorragique n'ait commencé. Il y a donc ici, comme dans tout infarctus, une phase ischémique initiale, et une phase hémorragique secondaire.

Étude de l'infarctus à ses différentes phases.

a) Pendant la courte période d'*ischémie* qui précède le ramollissement rouge, rien n'indique à l'œil nu que la moelle est gravement lésée. Par contre, c'est le moment le plus favorable pour étudier au microscope les modifications des cellules nerveuses. De dix à vingt heures après l'expérience, elles sont déjà très profondes. Nous avons fait cette recherche à l'aide de la méthode de Nissl au bleu de méthylène.

En pratiquant des coupes dans une région de la moelle où les embolies ont pénétré, on tombera à coup sûr sur un groupe de cellules plus ou moins altérées.

A un faible grossissement déjà, leur apparence anormale saute aux yeux. Les unes sont plus pâles et comme boursoufflées, leurs contours sont vagues ; d'autres, au contraire, sont ratatinées, plus vivement colorées que les précédentes, laissent voir des vacuoles réfringentes à leur intérieur. Il en est qui semblent brutalement détruites et apparaissent comme des amas informes colorés en bloc. Les types d'altération sont nombreux, et cela sur une même coupe, dans un groupe cellulaire donné. A un fort grossissement, on constate qu'un caractère commun les réunit, c'est la destruction plus ou moins complète du réseau chromatique que la méthode de Niszl met en évidence dans la cellule normale (*fig.* 1 et 2).

Dans quelques éléments, cette destruction est à peu près complète; dans un plus grand nombre elle est partielle et se montre surtout vers la périphérie. Celle-ci prend une apparence homogène, se colore faiblement, et on peut voir, avec l'objectif à immersion, qu'elle est en réalité finement granuleuse. C'est la lésion que Nissl, Dejerine, Marinesco, ont appelée *dissolution des éléments chromatophiles*. Des vacuoles se forment au milieu de ces parties désagrégées; elles peuvent envahir les prolongements.

Les éléments qui paraissent avoir été détruits le plus brutalement peuvent être méconnaissables à première vue. Les prolongements sont

Digitized by Google

fracturés; le corps cellulaire lui-même morcelé; il existe parfois au pourtour de la cellule des blocs irréguliers fortement colorés qui semblent avoir fait issue hors de celle-ci. En pareil cas, presque toujours, le noyau est peu apparent; son contour est mal défini, et il est souvent déformé. La première impression ici est qu'on a affaire à une lésion artificielle (voy. *fig.* 2); d'autant mieux que la fracture des prolongements

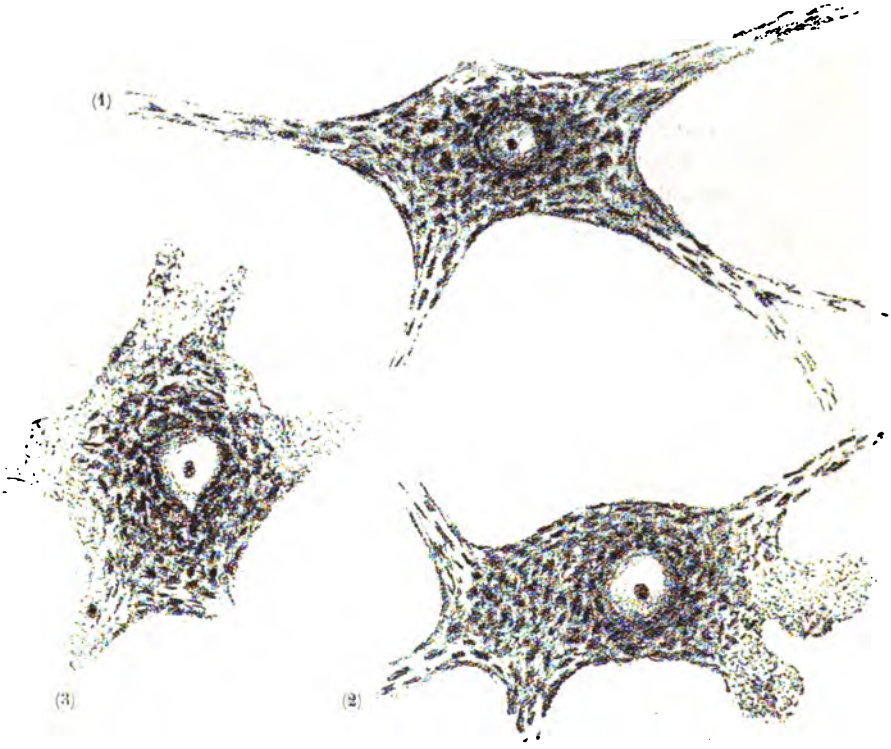


Fig. 1. — Grandes cellules des cornes antérieures colorées par le bleu de méthylène (Nissl).

1. Cellule normale. — 2. Cellule présentant une désagrégation partielle de son réseau chromatique qui paraît s'être produite à la base de deux prolongements protoplasmiques. — 3. Même lésion sur une grande étendue de la périphérie. (Moelle lombaire de chien adulte. Expérience datant de 20 heures environ.)

peut, dans certains cas, être produite artificiellement. Toutefois, la reproduction persistante de cet aspect dans un assez grand nombre de mes préparations provenant de la moelle d'animaux (chiens, chats), sacrifiés de quinze à vingt heures après l'expérience, a éveillé mon attention; et je crois qu'il s'agit, non d'une apparence artificielle, mais bien d'une lésion. Ce qu'il y a de plus singulier, ce sont ces blocs chromophiles beaucoup plus volumineux que les corpuscules intra-cellulaires normaux, extérieurs à la cellule. Il s'agit sans doute d'un mode de dislocation

Digitized by Google

cellulaire particulier, dans lequel les éléments normaux s'agglomèrent pour faire issue en bloc au dehors.

En résumé, ces modifications cellulaires initiales sont très comparables à celles que produit l'anémie par compression aortique. En ce qui concerne ces dernières, Marinesco a fait observer que le noyau et la zone péri-nucléaire de la cellule conservaient, au moins au début, leur intégrité,

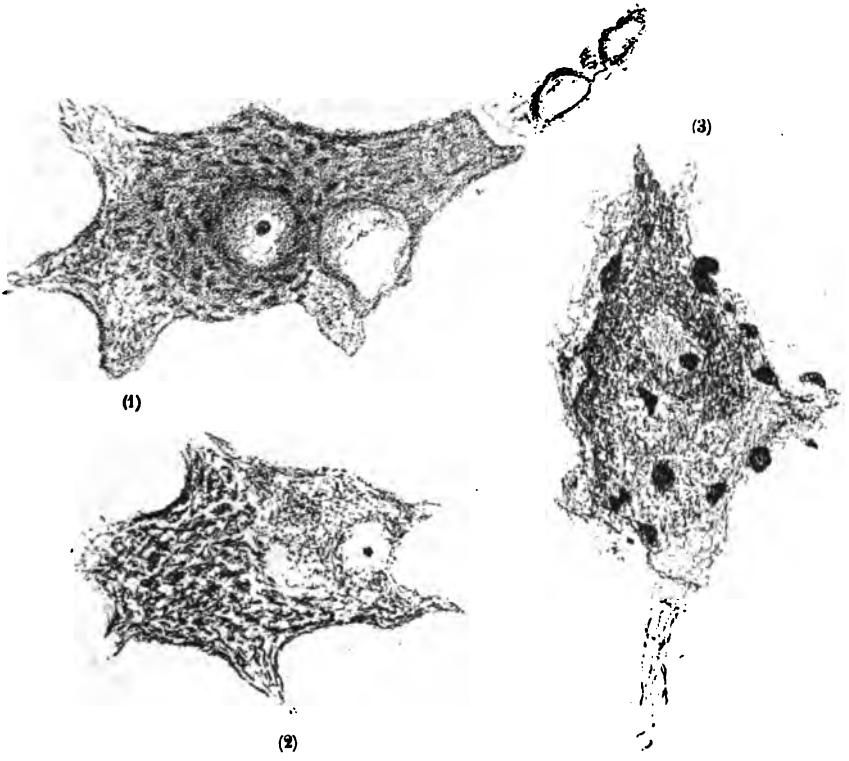


Fig. 2. — Mêmes éléments que dans la figure précédente.

1. Désagrégation partielle des corpuscules intra-cellulaires; formation de vacuoles qui se poursuivent dans un prolongement disloqué. — 2. Migration du noyau à la périphérie, avec désagrégation dans la partie correspondante de la cellule. — 3. Désagrégation très étendue, déformation du noyau dont les contours sont indistincts, rupture ou disparition de tous les prolongements; présence de blocs chromophiles irréguliers paraissant extérieurs à la cellule.

et que celui-ci gardait sa situation centrale; par opposition à ce qui existe dans les lésions cellulaires consécutives à la névrite ou aux sections nerveuses. Nous avons constaté la même particularité sur le plus grand nombre des éléments altérés. Dans les plus grossièrement lésés même le noyau paraît conservé, bien qu'on le voie difficilement. Toutefois, je dois dire que j'ai rencontré aussi la migration du noyau à la périphérie ; cette modification m'a paru loin d'être exceptionnelle, surtout dans les

Digitized by Google

régions où les lésions médullaires sont modérées et où l'anémie sans doute n'a été que relative. Cette migration du noyau vers l'extérieur m'a semblé liée à la désagrégation partielle des corpuscules chromo philes, comme si le noyau, habituellement maintenu au centre par la présence du réseau qu'ils forment, se trouvait entraîné du côté où celui-ci a disparu (*fig.* 2).

Il existe donc, quelques heures après l'oblitération par embolie des artérioles spinales, alors que la moelle paraît encore saine à l'œil nu, des altérations déjà profondes dans les cellules de la substance grise. Ces altérations ne semblent pas spéciales à notre procédé expérimental, peut-être seulement quelques-unes d'entre elles trahissent-elles le caractère de brutalité et la soudaineté avec laquelle elles se sont produites[1].

b) La phase *hémorragique* débute au bout de plusieurs heures, de quinze à vingt-quatre heures en moyenne dans mes expériences. Il y a

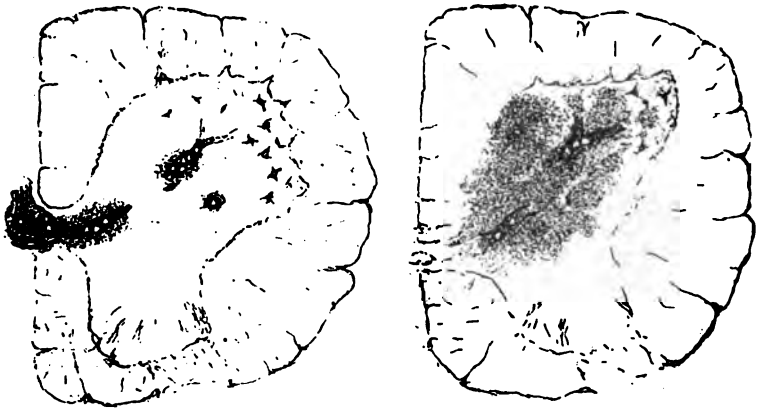


Fig. 3. — Demi-schématique montrant la marche de l'hémorragie secondaire dans l'infarctus de la corne antérieure.

A gauche, début de l'hémorragie 24 à 48 heures après l'oblitération des artérioles; le sang s'épanche dans la tunique adventice et dans la gaine de celle-ci. — A droite, l'hémorragie au bout de 3 à 4 jours a envahi l'infarctus dans toute sa masse.

lieu de nous demander ici suivant quel mécanisme se produit cette hémorragie secondaire. On sait qu'elle a lieu dans tout infarctus à un moment donné; et plusieurs théories ont été proposées pour l'expliquer.

[1] La suspension du cours du sang dans l'aorte, même quand elle n'est maintenue que quelques minutes, peut produire des altérations de structure importantes dans les cellules spinales. Aussi, tout en suivant le procédé expérimental indiqué dans notre premier travail, avons-nous eu soin de ne comprimer l'aorte que quelques secondes, le temps nécessaire à l'injection, afin d'éviter toute cause d'erreur de ce fait.

Digitized by Google

Virchow admet qu'elle résulte de la *fluxion collatérale :* les vaisseaux collatéraux, recevant le sang destiné à l'artère obstruée, se rompraient sous l'influence de l'excès de tension. Lépine et Cohnheim l'ont attribuée à la *congestion veineuse rétrograde :* l'hémorragie résulterait du reflux du sang dans les capillaires veineux du territoire correspondant à l'artère oblitérée. Dans l'une et l'autre théorie l'infiltration sanguine se ferait par conséquent d'abord à la périphérie.

Dans les tissus très riches en petits vaisseaux et d'une structure fine comme la substance grise des centres nerveux, le territoire nécrosé es

Fig. 4. — Ramollissement limité à la corne antérieure droite, par embolie dans l'artère nourricière correspondante *a*. Le foyer de ramollissement est en grande partie composé de volumineux corps granuleux cellulaires. (Moelle dorso-lombaire de chien; survie de 7 jours.)

envahi rapidement dans sa totalité. Il faut donc pratiquer l'examen tout au début du stade hémorragique pour trancher la question.

J'ai constaté dans ces conditions que l'hémorragie avait son point de départ non à la périphérie du territoire artériel embolisé, mais à son centre ou à sa base, au voisinage de l'artériole obstruée. De quinze à vingt heures après l'expérience, par exemple, dans un territoire où les lésions nécrotiques des cellules sont évidentes au microscope, on trouve l'artériole nourricière correspondante distendue par le sang en amont des embolies qui l'oblitèrent. Les globules sanguins ont fait irruption dans sa gaine, et sur quelques préparations on constate la rupture de la paroi.

La progression de l'hémorragie paraît se faire le long des vaisseaux, dans la gaine des artérioles et des capillaires, si bien que les amas de glo-

Digitized by Google

bules rouges prennent sur certaines coupes une disposition plus ou moins rayonnée. Finalement, dans les parties les plus atteintes, l'infarctus peut devenir hémorragique dans toute sa masse (fig. 3). Ainsi, la marche de l'hémorragie secondaire dans l'infarctus médullaire est centrifuge et non pas centripète comme dans les deux hypothèses précédentes. Ce fait, par contre, est parfaitement conforme à l'explication donnée par M. Ranvier des hémorragies au sein des infarctus. Cet auteur a constaté la rupture du vaisseau embolisé en amont de l'obstacle, l'épanchement initial dans la tunique adventive, l'envahissement ultérieur de l'infarctus non par sa périphérie, mais en même temps dans toute sa masse.

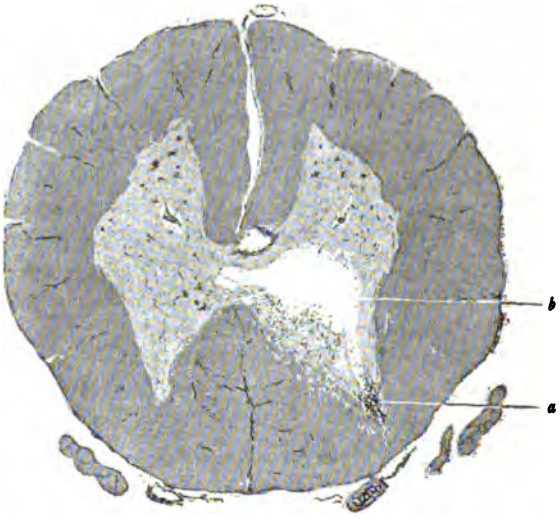


Fig. 5. — *a*, cavité de la substance grise se prolongeant dans la corne postérieure; *b*, artériole de la corne postérieure embolisée. (Moelle dorso-lombaire de chien; lésion datant de 3 semaines.)

c) Le *ramollissement* proprement dit succède à la phase hémorragique et très rapidement, au bout de deux ou trois jours le foyer nécrosé est envahi par les corps granuleux. Les uns englobent des granulations graisseuses; les autres les débris hématiques. On les trouve dans la gaine des vaisseaux. Pour les bien voir, il faut choisir un point où l'hémorragie secondaire n'est pas trop adondante. Les hémorragies compactes se résorbent lentement, et le sang y subit ses modifications habituelles.

L'élimination du foyer de nécrose est parfois assez rapide et assez complète pour produire une véritable perte de substance dans les cornes grises. Ces cavités occupent telle ou telle région. Elle peuvent reproduire à s'y méprendre l'aspect de certains myélites cavitaires (*fig.* 5).

III. — *Lésions de la substance blanche.*

L'anémie prolongée n'atteint pas seulement les cellules nerveuses; elle produit encore des lésions profondes du côté des cordons de

Digitized by Google

la moelle. Mais ici, se présente une difficulté d'interprétation dont la raison est facile à comprendre. La vitalité des fibres nerveuses est soumise à deux influences aussi nécessaires l'une que l'autre : l'une spéciale, l'*influence trophique* de leur cellule d'origine, le trophisme, si l'on peut dire; l'autre qui leur est commune avec les éléments de tous les tissus, la *nutrition*, assurée par le système circulatoire. Il s'ensuit que l'anémie pourra amener la mort des fibres nerveuses directement ou indirectement. Autrement dit les lésions constatées à un moment donné dans les cordons médullaires comprendront, d'une part, des fibres en état de nécrose plus ou moins avancée, d'autre part, des fibres dégénérées secondairement.

A vrai dire, les auteurs qui ont étudié les effets de la ligature aortique ne se sont occupés que du second mode, et semblent même n'avoir admis que celui-ci. C'est dans ce sens, nous l'avons vu, que Ehrlich et Brieger ont compris les lésions de cordons. L'argument fondamental émis par ces auteurs est la systématisation de la dégénérescence; les cordons postérieurs et une partie des cordons latéraux sont indemnes, car leurs centres trophiques sont respectés. On peut même dire que c'est là le seul argument, car les fibres blanches, contrairement à l'opinion d'Ehrlich et Brieger, commencent à dégénérer de bonne heure (Spronck). Au bout de deux jours, leurs lésions sont manifestes; après quatre jours elles sont presque complètement détruites. Cette désorganisation rapide serait plutôt en faveur de la nécrose que de la dégénérescence secondaire.

Quoi qu'il en soit, les auteurs qui ont suivi Ehrlich et Brieger, n'ont pas élevé d'objections contre leur manière de voir. Il semble donc admis que les fibres nerveuses soient capables de résister à l'anémie produite par la ligature temporaire de l'aorte alors que les cellules succombent. Ceci n'a rien que de très logique d'ailleurs, la sensibilité des éléments étant d'autant plus grande vis-à-vis des agents de destruction qu'ils sont plus nobles. Mais on peut se demander si la résistance des tubes nerveux a une limite et si le procédé en question entraîne une anémie suffisante pour en venir à bout. Les effets des embolies capillaires dans la substance blanche ne peuvent manquer de nous renseigner à ce sujet; car elles produisent des oblitérations définitives et vraiment *terminales*.

Nous avons dû, pour observer ceux-ci, multiplier nos expériences et pratiquer de nombreuses coupes; car les embolies s'y montrent moins communément que dans la substance grise, ainsi que nous l'avons dit. Mais la loi qui semble régir la migration des embolies vers la substance grise (au moins dans la région lombo-sacrée de la moelle) n'est pas sans exception. C'est un fait très général, ni plus ni moins que la pénétration habituelle des embolies cérébrales dans l'artère sylvienne. En réalité, on

Digitized by Google

peut trouver des granulations embolisées dans n'importe quel territoire artériel de la moelle. Or, lorsque l'oblitération porte sur une artériole de la substance blanche, les fibres situées dans son territoire d'irrigation dégénèrent sur une plus ou moins grande étendue.

Au nombre de mes expériences, deux faits, relatifs à des chiens adultes ont été particulièrement favorables à cette étude. Dans l'un, la lésion datait de sept jours; dans l'autre, de trois semaines. Les embolies s'étaient disséminées sur un assez grand nombre de points dans le manteau blanc, en y produisant des lésions d'aspect caractéristique.

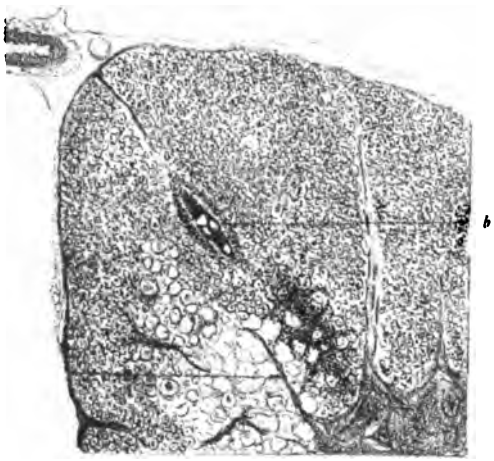


Fig. 6. — *a*, foyer de nécrose limité au cordon antérieur (partie antéro-interne de la corne antérieure droite); la coupe des fibres atteintes est représentée par de larges aréoles irrégulières dont quelques-unes montrent encore un vestige de cylindre-axe. En *b*, artériole correspondante renfermant des grains de lycopode; hémorragie périartérielle qui se prolonge un peu vers la corne, dans la direction de l'artère.

Il s'agit de véritables petits foyers de nécrose au niveau desquels les fibres nerveuses sont plus ou moins complètement détruites, et au centre ou au contact immédiat desquels on trouve l'artériole oblitérée. Ces foyers, dans les deux cas en question, n'épargnent ni les cordons postérieurs, ni les cordons antéro-latéraux. Si l'artère embolisée fait défaut sur une coupe donnée au niveau des foyers en question, on peut être certain de la retrouver en pratiquant des coupes en série.

Ils sont, pour la plupart, peu étendus en surface, se présentent transversalement sous une forme allongée, ovoïde ou irrégulière, à grand axe orienté dans le sens des travées conjonctives. Ils sont peu étendus en hauteur : ce sont des altérations *segmentaires*, au début du moins. Quelles sont maintenant les modifications subies par les tubes nerveux dans ces sortes de petits infarctus ?

Je n'ai point réussi à en observer le stade tout à fait initial et à préciser leur date d'apparition. Tout me porte à croire cependant qu'elle est très précoce. En tout cas, au bout de six jours, les altérations histologiques étaient très accentuées.

Le foyer atteint tranche alors sur les coupes colorées à l'aide de divers réactifs par son aspect plus clair et comme aréolaire, à un faible grossissement. Sur les coupes transversales, la place des tubes nerveux est occupée par de larges lacunes représentant jusqu'à dix fois et plus la

Digitized by Google

dimension des fibres saines. Il existe en certains points des hémorragies, toujours moins importantes que dans les infarctus de la substance grise (*fig.* 6).

A l'aide d'un plus fort grossissement, on constate que ces lacunes sont vides ou remplies de granulations à peine visibles dans les préparations qui ont subi l'action de l'alcool. Quelques-unes offrent dans leur intérieur un vestige du cylindre-axe généralement très grêle et à peine coloré, ou bien fragmenté, vacuolaire. La destruction du tissu paraît d'autant plus avancée qu'on examine la coupe plus au centre du foyer et en particulier au voisinage de la substance grise. En ce point, les aréoles sont irrégulières de contour, leurs parois sont mal limitées, et quelques-

Fig. 7. — *a*, foyer de ramollissement, avec perte de substance, de la partie postérieure du cordon latéral; *b*, artère spinale latérale oblitérée par des grains de lycopode; il en est de même de ses ramifications intra-spinales. (Moelle lombaire de chien; lésion de 3 semaines.)

unes se confondent avec celles du voisinage. A la limite extérieure, elles figurent de véritables trous circulaires, creusés comme à l'emporte-pièce; quelques-unes renferment la coupe d'un cylindre-axe très volumineux, mal coloré par les réactifs, sans trace de myéline au pourtour.

La distribution et l'aspect général de ces foyers se sont montrés les mêmes dans le deuxième cas (lésion datant de trois semaines). Mais ici, au lieu de l'aspect aréolaire précédent, il existe un ramollissement complet. La lésion, à son centre, est formée principalement de corps granuleux cellulaires, et sur un assez grand nombre de points il existe une perte de substance importante. Au pourtour du foyer nécrosé, il existe une zone de sclérose névroglique jeune plus ou moins étendue (*fig.* 7).

Ces foyers peuvent être assez confluents, à un niveau donné où les embolies sont très nombreuses, pour arriver à se confondre à leurs limites, et pour former une large zone de dégénérescence, comme le montre la figure 8. La lésion offre ici une apparence systématique. Elle répondrait assez bien comme topographie, dans l'exemple choisi, à la distribution

Digitized by Google

des fibres de cordons chez l'homme dans cette région (Ramon y Cajal, P. Marie, Dutil et J.-B. Charcot).

Il n'en est rien cependant et on peut voir facilement que cette large bande dégénérée est en réalité composée de foyers juxtaposés, identiques à ceux que montre, bien isolés, la moitié opposée de la moelle à ce niveau. La séparation des territoires y est nettement indiquée, et elle

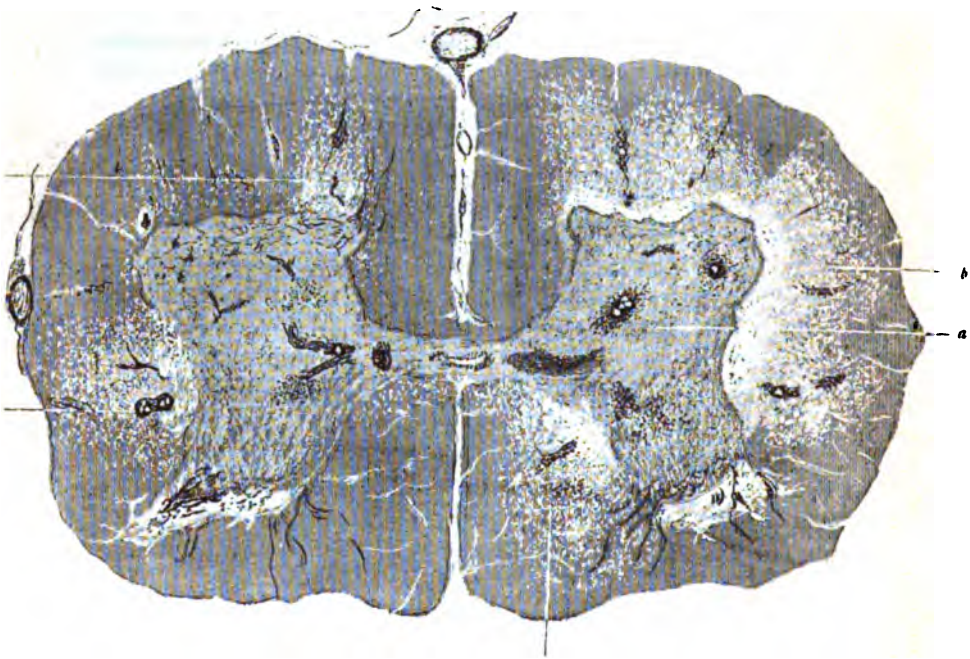


Fig. 8. — Embolies intéressant à la fois la substance grise et la substance blanche.

a, artériole de la corne antérieure obstruée avec hémorragie à son pourtour; *b*, vaste zone de dégénérescence (figurée en blanc) entourant la corne antérieure dans sa partie antéro-externe, on y voit deux artérioles oblitérées; *c*, foyers de ramollissement limités. (Moelle lombaire de chien; lésion datant de 7 jours, d'après une préparation colorée par la méthode de Pal.)

l'était encore davantage sur d'autres coupes de la région pratiquées en série. Deux de ces territoires montrent précisément leur artériole oblitérée.

Je ferai remarquer que dans cette zone de fibres en voie de nécrose, qui borde exactement la substance grise dans sa partie antéro-latérale, c'est précisément la zone limitrophe de la colonne grise qui montre les lésions les plus avancées. Cette zone, dite de Kadyi, serait une des mieux irriguées de la moelle, puisqu'elle est l'aboutissant des ramifications artérielles des cordons blancs et de la substance grise. Mais il faut remarquer que c'est aussi la région la plus *terminale*, en quelque sorte, du réseau artériel médullaire. Or, dans le cas présent, cette double source d'irrigation artérielle est tarie, car les embolies ont pénétré

Digitized by Google

aussi bien par le système central que par le cercle vasculaire périphérique. Rien d'étonnant, dès lors, que les lésions nécrobiotiques y soient à leur maximum.

Il est intéressant de rapprocher l'aspect de la lésion précédente de celui que présente la moelle à la suite de la ligature aortique maintenue pendant une heure chez le lapin par exemple, quand on l'examine au bout de une à deux semaines. L'analogie est assez grande pour qu'on puisse se demander si l'origine des lésions n'est pas la même dans les deux cas. C'est là une question que je me permettrai de soulever sans la trancher, n'ayant pas étudié à ce point point de vue les effets de la ligature de l'aorte. Est-il absolument démontré que l'anémie ainsi produite ne produise pas d'emblée la nécrose des fibres nerveuses, et que celles-ci ne dégénèrent qu'en vertu de la destruction de leurs centres trophiques ?

Notons que ces fibres dégénèrent très vite dans les conditions indiquées plus haut, que, dès le quatrième jour, d'après Spronck, elles sont entièrement détruites. Or ceci ne cadre guère avec ce que nous savons de l'opposition des dégénérescences secondaires. Schaffer [1], Vorotynsky [2], qui les ont étudiées à la suite de la section de la moelle, ne les ont vues débuter qu'au bout de quatre jours, quatre jours et demi. Et encore à ce moment, dit Vorotynsky, « elles sont fort peu accentuées. » Il faudrait donc admettre, dans l'espèce, une dégénérescence secondaire extrêmement rapide et propre au procédé expérimental. Il est au moins singulier que la séparation brutale du centre trophique par une section agisse dans ce sens d'une manière moins énergique que la mort graduelle de l'élément cellulaire par ischémie.

Quant à la topographie singulière des parties respectées par la dégénérescence, consécutivement à la ligature temporaire de l'aorte, nous avons vu qu'on l'expliquait : par la résistance plus grande vis-à-vis de l'anémie des cellules du ganglion rachidien, en ce qui concerne les cordons postérieurs (Ehrlich et Brieger, Singer); par la situation des noyaux d'origine au-dessus de la région anémiée en ce qui regarde les faisceaux pyramidal et cérébelleux. Il y aurait cependant lieu de se demander, avant d'accepter sans réserve cette interprétation, si la suspension du cours du sang dans l'aorte abdominale entraîne une anémie uniforme dans le système vasculaire de la moelle. Il ne saurait être question en tout cas que d'anémie relative, car les anastomoses longitudinales ne permettent pas, dans le procédé en question, d'obtenir l'anémie absolue. Or il n'est pas douteux que la région postéro-latérale de la moelle soit mieux partagée au point de

[1] Schaffer, *Neurologisches Centralblatt*, 1895, n° 9, S. 386.

[2] Vorotynsky, Début et marche des dégénérations secondaires dans les différents systèmes de la moelle (*Revue neurologique*, n° 20, 30 octobre 1896).

Digitized by Google

vue de la circulation que la moitié antérieure. Quatre artères la parcourent de haut en bas, tandis que l'artère spinale antérieure dessert à elle seule la moitié antérieure. Il est donc permis de penser que l'anémie sera moins prononcée dans le premier système que dans le second. Ceci dit, sans nier toutefois la plus grande résistance des cellules du ganglion, qui paraît au fait démontré. Encore est-il que ces cellules sont susceptibles de présenter, elles aussi, des altérations nécrobiotiques très prononcées sous l'influence des embolies capillaires, comme Singer l'a démontré à l'aide de la méthode de Nissl[1].

Ces considérations me conduisent à mettre en doute que les lésions initiales de la substance blanche, à la suite de la ligature temporaire de l'aorte ressortissent, comme on l'a prétendu, à la dégénérescence secondaire. L'apparition précoce de ces lésions est en contradiction avec ce que nous connaissons des dégénérescences secondaires. Leur topographie, en apparence systématisée, pourrait bien trouver sa raison d'être dans la distribution artérielle spinale. Enfin les embolies expérimentales produisent dans le manteau blanc des lésions incontestables de nécrose en foyer, qui rappellent beaucoup ces soi-disant dégénérescences secondaires. Si les régions généralement respectées dans le premier cas peuvent être ici intéressées, c'est que les embolies capillaires réalisent une anémie absolue dans les territoires où elles pénètrent.

Il va sans dire que je n'ai envisagé ici que les lésions primordiales de la substance blanche. A un moment donné, la dégénérescence wallérienne légitime et incontestable doit faire son apparition, dans un cas comme dans l'autre, et aussi bien comme conséquence fatale de la mort des cellules, que de la nécrose segmentaire des fibres, qui équivaut à une section.

Résumé. Conclusions. Applications à la pathologie.

A. — Les embolies artérielles fines produisent dans la moelle épinière des foyers de nécrose identiques aux infarctus qui succèdent aux oblitérations artérielles dans les autres organes.

a) Ces foyers sont surtout nombreux dans la substance grise, au moins en ce qui concerne la région lombo-sacrée de la moelle. Ils passent par trois phases successives : *ischémie initiale*, pendant laquelle les cellules nerveuses montrent déjà des lésions très prononcées; *ramollissement rouge* qui survient au bout de quelques heures par rupture des artérioles embolisées en amont de l'oblitération; enfin résorption et élimination du foyer de ramollissement avec production de corps granuleux cellulaires.

[1] *Prager med. Wochenschrift*, 1895, n° 42.

Digitized by Google

b) On observe aussi, dans certains cas, des lésions des fibres blanches qui ne sont autre chose que des foyers de même genre, comme le montrent leur topographie, leur évolution rapide vers la nécrose complète, et enfin la présence à leur niveau d'artérioles embolisées.

Ces lésions de cordons, disséminées par foyers en général, peuvent arriver à se confondre et à constituer une nécrose massive de la substance blanche, présentant de grandes analogies avec la dégénérescence produite par la ligature aortique. Il y aurait donc lieu de rechercher si l'anémie réalisée par la compression de la ligature temporaire de l'aorte abdominale n'atteint pas les fibres nerveuses directement, et si la topographie des lésions observées en pareil cas n'est point une conséquence de l'irrigation vasculaire spinale.

B. — Ces résultats expérimentaux comportent d'intéressantes applications à la pathologie. Les lésions en foyer produites par les embolies spinales présentent des analogies de forme et de localisation avec les altérations que l'on constate dans certaines affections médullaires chez l'homme.

a) Les infarctus limités à la corne antérieure rappellent la lésion de la poliomyélite antérieure à son début[1].

b) Étendus à une grande partie ou à la totalité de la substance grise ils peuvent donner lieu à des foyers de nécrose qui s'éliminent en totalité, aboutissant à des pertes de substance comme on en constate dans certaines myélites cavitaires.

c) Dans un grand nombre de myélites aiguës, dans les myélites syphilitiques en particulier, il existe de petits foyers de dégénérescence des fibres médullaires offrant un aspect très analogue à celui des foyers de nécrobiose que nous avons obtenus dans nos experiences. Lorsqu'on trouve les artérioles médullaires oblitérées à leur niveau, on est donc fondé à les considérer comme des foyers de ramollissement[2].

Ayant eu soin de pratiquer nos expériences d'une façon aseptique, et de n'injecter que des substances pulvérulentes au préalable stérilisées, nous croyons ainsi avoir contribué indirectement à l'étude anatomique des myélites infectieuses. Les infections créent souvent en effet des altérations des vaisseaux dans le système cérébro-spinal. Il n'était donc pas sans intérêt de rechercher, indépendamment de l'action directe des agents infectieux et de leurs poisons, le retentissement que peuvent avoir sur les éléments nerveux les lésions vasculaires qu'ils provoquent.

[1] Ceci cadre bien avec l'origine vasculaire de la paralysie infantile, admise par M. P. Marie (*Leçons sur les maladies de la moelle*. Paris, 1894).

[2] C'est la conclusion à laquelle s'arrête Sottas dans sa thèse sur les *Paralysies spinales syphilitiques* (Paris, 1894).

Digitized by Google

XIX

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LA

FONCTION HÉMOPOIÉTIQUE DE LA RATE

Par M. J. LAUDENBACH

Prosecteur de physiologie à l'Université de Kiew.

II. — Expériences.

Dans ce travail, je me propose de présenter l'exposé et l'analyse des expériences que j'ai faites pour déterminer le rôle hémopoiétique de la rate[1].

Exp. I. — Jeune chienne, setter noir, âgée de 85 jours, poids 4kg,94. Extirpation de la rate faite le 15 avril 1893 ; narcose par chloroforme. Poids de la rate extirpée, 20 grammes.

Tableau I.

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100cc de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.	Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100cc de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
1893	Avant l'opération.				19 avril.	5	12,49	4.520.000	4,820
					20 —	6	12,17	4.500.000	4,960
11 avril.	»	12,83	4.930.000	4,817	21 —	7	11,81	4.420.000	4,810
13 —	»	12,98	4.810.000	4,830	22[1] —	8	11,97	4.510.000	4,900
15 —	»	12,81	4.890.000	4,940	24 —	10	12,67	4.690.000	5,190
					26 —	12	11,70	4.480.000	5,300
Moyenne.	»	12,87	4.880.000	»	28 —	14	11,63	4.460.000	5,470
	Après l'extirpation.				30 —	16	11,83	4.500.000	5,790
					2 mai..	18	12,01	4.400.000	5,980
16 avril.	2	13,05	4.970.000	4,870					
17 —	3	12,63	4.610.000	4,980					
18 —	4	12,30	4.750.000	5,010					

[1] Enlèvement des sutures.

[1] Voir la description de la méthode employée dans le numéro de juillet 1896 des *Archives*.

Digitized by Google

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100gr de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.	Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100gr de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
4 mai ..	20	12,29	4.610.000	6,190	24 juillet.	101	9,97	4.030.000	10,910
6 —	22	12,50	4.730.000	6,380	26 —	103	10,21	4.210.000	10,800
8 —	24	13,19	5.070.000	6,550	28 —	105	11,12	4.400.000	10,630
11 —	27	12,76	4.970.000	6,700	31 —	108	11,47	4.490.000	11,120
18 —	34	12,56	4.780.000	7,130	1 août ..	140	11,58	4.500.000	12,940
20 —	36	12,59	4.800.000	7,440	4 —	143	10,37	4.200.000	12,980
24 —	40	12,53	4.700.000	7,290	6 —	145	8,88	3.540.000	12,780
28 —	44	13,17	5.200.000	7,430	7 —	146	7,95	3.310.000	12,890
1 juin ..	48	12,91	4.910.000	7,970	8 —	147	8,79	3.510.000	12,930
3 —	50	12,47	4.660.000	8,310	10 —	149	9,81	3.700.000	12,870
7 —	54	11,84	4.560.000	8,480	12 —	151	10,49	3.980.000	12,930
10 —	57	12,09	4.670.000	8,300	15 —	154	11,33	4.240.000	12,990
14 —	61	11,99	4.600.000	8,280	17 —	156	11,28	4.100.000	13,070
17 —	64	11,80	4.460.000	8,390	19 —	158	10,13	3.970.000	13,110
19 —	66	12,10	4.510.000	8,400	20 —	159	9,28	3.750.000	13,050
23 —	70	12,66	4.780.000	8,470	21 —	160	7,46	3.000.000	12,970
26 —	73	11,19	4.370.000	8,790	22 —	161	6,57	2.610.000	13,200
28 —	75	10,93	4.120.000	8,830	23 —	162	5,68	2.290.000	13,180
30 —	77	9,82	3.610.000	8,960	24 —	163	5,87	2.310.000	13,000
1 juillet.	78	10,34	4.010.000	9,200	25 —	164	5,99	2.400.000	13,190
2 —	79	9,54	3.670.000	8,990	26 —	165	6,71	2.640.000	12,930
3 —	80	10,07	3.860.000	9,100	27 —	166	7,02	2.670.000	12,850
5 —	82	10,32	4.030.000	9,190	29 —	168	7,32	2.710.000	13,120
7 —	84	11,29	4.400.000	9,400	30 —	169	6,79	2.590.000	13,230
8 —	85	11,18	4.420.000	9,350	1 sept...	170	7,61	2.730.900	13,300
10 —	87	11,30	4.590.000	9,840	3 —	172	8,37	2.840.000	13,150
12 —	89	11,29	4.420.000	10,020	6 —	175	10,13	4.311.000	13,240
14 —	91	11,00	4.210.000	10.040	9 —	178	11,45	4.420.000	13,090
15 —	93	11,47	4.420.000	10,300	11 —	180	11,69	4.430.000	13,010
18 —	95	10,11	4.360.900	10,510	14 —	183	11,47	4.617.000	13,210
19 —	96	8,45	3.730.000	10,400	16 —	185	12,20	4.680.000	13,370
20 —	97	8,70	3.690.000	10,600	18 —	187	12,93	4.890.000	13,100
21 —	98	8,75	3.750.000	10,970	19 —	188	12,80	4.940.000	13,030
23 —	100	9,55	3.910.000	10,740	21 —	190	12,92	5.030.000	13,240

Pendant les deux premiers mois après l'extirpation de la rate, le sang de l'animal ne présenta pas de brusques altérations dans le sens de diminution de la quantité d'hémoglobine et des globules rouges. La première diminution assez considérable arriva le 26 juin seulement, et atteignit le 2 juillet le 25,8 0/0 de l'état normal pour l'hémoglobine et le 24,8 0/0 pour les globules rouges.

La seconde diminution, encore plus considérable, fut observée entre le 18 et le 26 juillet ; alors la diminution maximale de la quantité d'hémoglobine était de 34,3 0/0 de l'état normal et celle des globules rouges de 23,3 0/0 seulement.

La troisième, la plus forte, eut lieu le 19 septembre et atteignit son maximum le 23, c'est-à-dire le cent soixante-deuxième jour après l'opération. L'hémoglobine diminua de 55,8 0/0 de l'état normal et les globules rouges de 52,8 0/0.

Tout le reste du temps, à partir du 1er juin, la quantité d'hémoglobine et des globules rouges était diminuée et n'atteignit la quantité normale que le 18 octobre.

Digitized by Google

Tout ce temps, l'animal était en apparence bien portant et augmenta en poids de $4^{kg},944$ à $13^{kg},240$.

A partir du 20 septembre, se développa chez l'animal une forte éruption de la peau, d'origine parasitaire, incurable; l'animal ne pouvant être isolé et ses voisins commençant à souffrir de la même éruption (disparaissant pourtant bientôt après les avoir frictionnés avec une solution au sublimé à 0,5 0/0), le 22 octobre il fut tué par le chloroforme et disséqué immédiatement.

La cicatrice de la plaie abdominale du côté du péritoine formait une espèce de raie blanchâtre de 2 millimètres environ de largeur; pas de trace de péritonite.

Les glandes mésentériques et rétro-péritonéales n'étaient pas augmentées, leur poids était de $13^{gr},4$. Après les avoir fendues, leur centre seulement avait une teinte brunâtre, la périphérie était rose-pâle.

Les recherches les plus scrupuleuses de globules rouges à noyaux n'eurent aucun succès.

Pas d'augmentation des glandes lymphatiques du cou. Dans l'aine, de chaque côté, fut trouvée une glande lymphatique très développée, de la grandeur d'une noix; le poids de ces glandes était de $8^{gr},5$. Les lèvres de la coupure étaient d'une couleur rouge foncée, mais il ne fut pas trouvé de globules rouges nucléés, malgré les recherches les plus scrupuleuses.

La moelle de tous les os tubulaires était très juteuse et, dans toute la longueur des os, de couleur cerise foncé. Sur une préparation microscopique quelconque, on pouvait compter des dizaines de globules rouges à noyaux, et, sur quelques-unes, il y en avait tellement qu'ils dépassaient en nombre tous les autres éléments.

Le thymus se montrait en forme de paillettes isolées du tissu glanduleux engagé dans la graisse du tissu cellulaire; étant dans l'impossibilité de le dégager de la graisse, son poids ne put pas être déterminé. Pas de globules rouges nucléés.

Exp. II. — Chien de race inconnue; assez vieux; poids $11^{kg},340$. Extirpation de la rate faite le 27 avril; poids de la rate extirpée, 38 grammes. Narcose par chloroforme.

Digitized by Google

TABLEAU II.

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100cc de sang.	Quantité de parties solides en gr. pour 100cc de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
1893		Avant l'opération.			
23 avril	»	16,53	24,31	6.110.000	11,290
24 —	»	16,76	24,50	6.400.000	11,400
26 —	»	16,66	24,41	6.210.000	11,310
27[1] —	»	16,71	24,49	6.300.000	11,340
Moyenne	»	16,66	24,43	6.250.000	»
		Après l'extirpation.			
28 avril	2	17,82	26,63	6.830.000	10,500
29 —	3	16,96	25,50	6.790.000	11,060
30 —	4	16,53	24,98	6.310.000	11,230
1 mai.	5	17,16	25,87	6.750.000	10,970
3 —	7	16,85	24,96	6.490.000	11,260
4 —	8	16,11	24,01	6.200.000	11,420
5[2] —	9	15,72	23,19	6.160.000	11,560
6 —	10	15,69	23,26	6.180.000	11,870
7 —	11	15,36	23,01	6.100.000	11,700
10 —	14	15,06	22,60	5.830.000	11,640
13 —	17	15,44	22,97	5.920.000	11,850
16 —	20	16,05	23,99	6.100.000	12,010
19 —	23	16,45	24,67	6.310.000	11,790
21 —	25	16,08	24,06	6.200.000	11,950
24 —	28	16,00	24,17	6.080.000	11,730
27 —	31	16,33	24,26	6.240.000	11,690
31 —	35	16,26	24,27	6.230.000	11,880
3 juin.	38	16,19	»	6.190.000	11,800
5 —	40	16,37	»	6.000.000	11,500
8 —	43	16,67	24,72	6.350.000	11,940
10 —	45	16,41	24,38	6.310.000	11,710
12 —	47	16,70	24,67	6.420.000	11,830
15 —	50	16,53	24,49	6.400.000	11,620
18 —	53	16,39	24,01	6.520.000	11,900
23 —	58	16,23	»	6.310.000	11,890
27 —	62	15,91	23,93	6.020.000	11,990
29 —	64	15,72	23,62	5.900.000	12,250
1 juil.	66	15,30	23,29	5.900.000	12,180
3 —	68	15,41	»	5.870.000	12,030
5 —	70	15,39	»	5.910.000	12,160
7 —	72	15,62	23,59	6.000.000	12,280
10 —	75	15,51	23,27	6.010.000	12,040
13 —	78	15,17	23,21	5.870.000	12,190
15 juil.	80	15,29	»	5.930.000	11,940
17 —	82	15,21	23,40	5.800.000	12,100
20 —	85	15,24	23,18	5.890.000	12,310
24 —	89	15,33	23,69	5.870.000	12,190
29 —	94	15,51	23,67	5.990.000	12,370
1 août	96	13,31	21,30	5.200.000	12,250
2 —	97	12,14	20,87	4.820.000	12,180
3 —	98	11,53	19,47	4.490.000	12,040
8 —	103	10,91	18,89	4.410.000	12,230
9 —	104	9,65	17,19	3.800.000	11,990
10 —	105	8,14	15,89	3.270.000	12,190
11 —	106	7,34	15,00	2.840.000	12,070
12 —	107	7,84	15,97	2.870.000	12,000
13 —	108	7,95	15,91	3.010.000	12,170
14 —	109	9,41	17,62	3.740.000	12,110
15 —	110	10,02	17,98	3.980.000	12,030
16 —	111	10,24	18,07	3.900.000	12,230
17 —	112	10,41	18,08	4.040.000	11,880
25 —	120	10,28	18,47	4.000.000	11,930
26 —	121	9,73	17,28	3.790.000	12,090
27 —	122	8,51	16,25	3.410.000	12,130
28 —	123	7,82	15,69	2.990.000	11,870
29 —	124	7,08	14,60	2.810.000	12,120
30 —	125	6,25	14,01	2.500.000	12,260
31 —	126	5,89	13,94	2.390.000	11,990
1 sept.	127	5,06	12,66	2.000.000	11,860
2 —	128	5,09	12,97	1.990.000	11,930
3 —	129	6,41	14,49	2.480.000	11,920
4 —	130	5,71	13,29	2.310.000	11,840
5 —	131	6,03	13,71	2.420.000	12,020
6 —	132	6,30	14,28	2.600.000	12,190
7 —	133	7,21	15,25	2.930.000	11,900
8 —	134	8,07	16,29	3.060.000	12,070
9 —	135	8,19	16,35	3.010.000	12,000
10 —	136	8,36	16,48	3.270.000	12,170
11 —	137	8,29	16,00	3.180.000	11,890
12 —	138	8,24	15,29	3.110.000	11,920
13 —	139	8,05	»	3.040.000	12,190
14 —	140	8,00	15,61	3.210.000	12,100
15 —	141	7,90	15,66	3.090.000	12,230
16 —	142	6,11	13,81	2.390.000	12,030
17 m.	143	4,90	12,35	2.010.000	12,250
17 s.	143	4,40	12,27	1.930.000	12,250
18[1] —	144	3,96	11,51	1.620.000	11,920
19 —	145	3,60	10,94	1.470.000	11,760

[1] Fort vomissement deux heures après l'opération; le 28 avril forte diarrhée, masses muqueuses. Ne prend des aliments que le soir.
[2] Enlèvement des sutures.

[1] Ne mange plus; exitus letalis.

Le premier jour après l'opération, on remarqua une augmentation d'hémoglobine de 7,3 0/0 de la quantité normale et des globules rouges de 9,2 0/0. Cette augmentation s'explique par les pertes de l'organisme d'une assez grande quantité de liquide, l'animal ayant vomi assez abondamment deux heures après l'opération et, la nuit suivante, ayant souffert d'une forte diarrhée, qui s'arrêta d'elle-même le soir du 28. L'augmen-

Digitized by Google

tation des parties solides du sang, non de 1,22 0/0 comme cela aurait dû être, l'hémoglobine s'augmentant d'une manière absolue, mais de 2,20 0/0, prouve que l'augmentation de la quantité d'hémoglobine et des globules dépendait dans ce cas de l'épaississement du sang. La quantité des parties solides étant normale de 24,43 0/0, cela fait une augmentation de 9 0/0, c'est-à-dire l'épaississement général du sang est à peu près proportionnel à l'augmentation d'hémoglobine et doit donc dépendre de la perte d'eau.

Les deux premiers mois après l'extirpation, on ne remarqua aucune altération dans la composition du sang, mais, dès le 27 juin, commence, d'abord lente et peu considérable, ensuite rapide et brusque, la diminution de l'hémoglobine et des globules rouges, se terminant par la mort de l'animal.

Pendant cette période, on peut noter deux minima pour la quantité d'hémoglobine et de globules rouges.

Le premier pour l'hémoglobine arriva le 1er septembre et était de 69,5 0/0. Pour les globules rouges, le premier minimum arriva le 2 septembre et était de 68,1 0/0. Ensuite commence une période, courte toutefois, d'augmentation de l'hémoglobine et des globules rouges; cependant la quantité d'hémoglobine ne dépassa pas 50 0/0 et celle des globules rouges 53 0/0 de la quantité normale. Le deuxième minimum de la quantité d'hémoglobine et des érythrocytes fut observé le jour de la mort de l'animal, le 19 septembre, et atteignit pour l'hémoglobine le chiffre colossal de 79,7 0/0, et pour les globules rouges de 76,9 0/0. Le sang était si pauvre en éléments colorants qu'on pouvait s'en apercevoir à l'œil nu ; il avait perdu sa couleur rouge vif et les gouttes sortant après une piqûre rappelaient le jus de betterave rouge. Quant aux autres éléments figurés du sang, ainsi que dans les expériences précédentes, ils ne furent pas déterminés immédiatement. Cependant, l'augmentation des globules blancs n'a pas pu être considérable, car elle aurait eu une influence sur la limpidité des solutions préparées pour la spectrophotométrie, d'autant plus qu'en vue de la pauvreté du sang en hémoglobine il fallait le délayer non en 200, mais en 100 parties.

Leichtenstern[1] a trouvé une influence considérable de l'augmentation en quantité des corps sanguins blancs sur le coefficient d'extinction et propose même d'ajouter une petite quantité de faible solution de soude caustique aux solutions de sang analysées au spectrophotomètre, dans le but de diagnostiquer l'augmentation de la quantité des corps sanguins blancs. D'après ses observations, chaque augmentation tant soit peu considérable des leucocytes est indiquée par la diminution du coefficient d'extinction, après avoir ajouté aux solutions de sang un peu de soude caustique.

Dans notre cas, les solutions du sang, malgré le délayement de 100 parties seulement, restaient limpides, et l'adjonction d'une faible solution de NaO n'avait aucune influence sur l'angle de l'analyseur.

A part la forte diminution de la quantité d'hémoglobine et des globules

[1] Leichtenstern, *Untersuchungen über den Haemoglobingehalt des Blutes.* Leipzig, 1878.

Digitized by Google

rouges, l'animal ne présenta aucun écart de l'état normal pendant tout le temps de l'observation. La plaie, après l'extirpation de la rate, se cicatrisa *per primam intentionem ;* du côté du canal intestinal, il n'y a eu rien d'anormal ; le poids de l'animal augmenta de 11kg,340 à 12kg,760, et la veille de la mort, seulement, il cessa de manger. Chaque fois que la quantité d'hémoglobine diminuait fortement, je mesurais la température de l'animal *in recto ;* elle a toujours été normale et oscillait entre 37°,6 (minimum le jour de la mort) et 38°,8.

Le 18 septembre, l'animal souffrit d'un asthme violent et le lendemain, un quart d'heure après l'analyse du sang, il périt par asphyxie.

L'autopsie donna les résultats suivants :

Partout une forte augmentation de la graisse.

Rien d'anormal ni dans la cervelle, ni dans la moelle allongée.

Le cœur et les poumons sains.

Dans les organes abdominaux, rien d'anormal non plus. Aucune trace indiquant une ancienne péritonite.

Aucun agrandissement des glandes mésentériques et rétro-péritonéales ; elles pèsent 11gr,5. Pas de globules rouges nucléés.

Le thymus en forme de minces paillettes du tissu glanduleux, couvert de graisse ; son poids n'a pu être déterminé.

La moelle de tous les os tubulaires juteux, *de couleur rouge vif et contenant beaucoup de globules rouges à noyau.*

Exp. III. — Chien de petite taille, de race inconnue, poids 10kg,330. Extirpation de la rate faite le 29 août ; narcose par le chloroforme. Poids de la rate extirpée, 27 grammes.

Tableau III.

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100gr de sang.	Quantité de parties solides en gr. pour 100gr de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
1893		Avant l'opération.			
26 août	»	17,80	24,95	7.620.000	10,290
28 —	»	17,53	24,66	7.890.000	10,380
29 —	»	17,69	24,86	7.770.000	10,330
Moyenne	»	17,67	24,82	7.740.000	»
		Après l'extirpation.			
30[1] août	2	18,68	26,70	8.390.000	9,810
31[1] —	3	18,77	26,91	8.170.000	9,700
1 sept[1]	4	18,64	26,86	8.090.000	9,890
2[1] —	5	18,25	26,10	7.870.000	9,740
3[1] —	6	18,59	26,70	8.110.000	9,8[illegible]0
4 —	7	18,76	26,96	8.310.000	10,050
6 —	9	18,13	25,81	7.980.000	10,450
7 sept[1]	10	17,35	24,08	7.630.000	10,170
9 —	12	17,32	24,19	7.710.000	10,100
11 —	14	17,39	24,32	7.750.000	10,100
13 —	16	17,29	»	7.600.000	10,380
15 —	18	17,18	24,01	7.510.000	10,280
16 —	19	17,15	24,12	7.420.000	10,020
18 —	21	17,16	24,0[illegible]	7.380.000	10,240
21 —	24	16,63	28,69	7.210.000	10,440
24 —	27	16,92	24,38	7.270.000	10,800
27 —	30	16,42	»	7.100.000	10,710
1 oct.	34	16,53	23,39	7.290.000	10,660
4 —	37	16,08	22,91	6.900.000	11,010
8 —	41	15,97	22,99	6.810.000	10,970
11 —	44	15,70	22,61	6.730.000	11,140
15 —	48	16,23	23,85	6.910.000	11,300
18	51	15,34	22,11	6.770.000	11,410

[1] Diarrhée.

[1] Enlèvement des sutures.

Digitized by Google

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hemoglobine en grammes pour 100cc de sang.	Quantité de parties solides en gr. pour 100cc de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
22 oct.	55	15,19	21,93	6.690.000	11,940
25 —	58	15,22	22,17	6.760.000	11,350
29 —	62	16,24	23,67	6.890.000	11,500
1 nov.	64	15,71	22,53	6.820.000	11,450
5 —	68	15,22	22,27	6.700.000	11,940
8 —	71	14,60	21,99	6.470.000	11,460
10 —	73	14,06	21,09	6.300.000	11,430
12 —	75	14,17	21,32	6.280.000	11,620
14 —	77	14,02	20,94	6.200.000	11,470
16 —	79	14,61	21,95	6.380.000	11,700
19 —	82	15,18	22,61	6.460.000	11,960
22 —	85	14,32	21,69	6.310.000	11,880
25 —	88	15,08	22,07	6.390.000	11,830
29 —	92	15,53	22,80	6.510.000	11,760
2 déc.	96	15,44	22,87	6.490.000	12,000
7 —	100	15,92	23,33	6.600.000	11,940
10 —	103	16,78	24,19	7.290.000	12,070
13 —	106	16,60	23,48	7.340.000	11,860
16 —	109	16,83	24,35	7.440.000	12,030
19 —	112	16,71	24,47	7.460.000	12,100
21 —	114	17,56	24,98	7.690.000	12,210
1894					
4 janv.	128	16,85	24,24	7.540.000	12,030
15 —	139	17,23	24,07	7.640.000	11,950
19 —	143	17,87	25,48	7.880.000	12,030
24 —	148	17,42	25,11	7.600.000	11,960
29 —	153	17,49	24,17	7.410.000	11,930
2 fév..	157	17,24	24,03	7.630.000	11,600
10 —	165	17,21	24,80	7.680.000	11,560
15 —	170	16,48	»	»	11,360
24 —	179	17,02	»	7.490.000	11,260
4 mars	187	16,85	»	7.380.000	10,840
12 —	195	15,86	22,63	7.000.000	10,900
20 —	203	16,33	23,01	7.230.000	11,030
27 —	210	16,47	23,41	7.300.000	10,820
1 avril	215	16,70	23,69	7.360.000	10,540
6 —	220	16,39	23,10	7.120.000	10,800
11 —	225	16,81	23,29	7.460.000	10,970
27 —	241	15,77	22,63	7.020.000	11,130
1 mai.	244	16,14	23,49	7.190.000	10,850
7 —	250	16,89	23,75	7.340.000	10,860
13	256	17,04	23,96	7.410.000	10,820
20 —	263	17,21	23,99	7.500.000	10,900
27 —	270	17,06	»	7.700.000	10,700
3 juin.	276	17,42	24,26	7.670.000	10,620
11 —	285	16,01	22,79	7.080.000	11,010
14 —	288	16,23	22,97	7.100.000	10,970
18 —	292	16,11	»	6.990.000	10,750
24 —	298	16,07	22,63	6.900.000	10,900
1 juill.	305	16,43	23,20	7.290.000	10,640
5 —	309	17,01	24,63	7.400.000	10,710
9 —	313	17,24	24,90	»	10,800
15 —	319	17,15	24,69	7.510.000	10,740
19 —	323	16,84	24,37	7.460.000	10,500
23 —	327	17,00	24,30	»	10,600
29 —	333	16,70	23,67	7.200.000	10,710
5 août	340	16,95	»	7.380.000	10,400
14 —	349	17,16	25,94	7.860.000	10,430
22 —	357	16,41	24,09	7.610.000	10,490
29 août	364	16,60	24,48	7.230.000	10,540
5 sept.	371	16,90	24,91	7.570.000	10,570
15 —	381	16,13	23,49	7.400.000	10,700
20 —	386	16,94	24,67	7.590.000	10,740
27 —	393	16,59	24,09	7.690.000	10,810
3 oct..	399	16,21	23,68	7.500.000	10,760
11 —	407	16,04	23,10	7.250.000	10,930
29 —	425	17,12	24,90	7.630.000	11,000
6 nov.	433	16,81	24,03	7.410.000	11,130
17 —	444	17,03	24,71	7.590.000	10,970
24 —	451	17,29	24,74	7.700.000	11,080
1 déc.	458	16,62	24,01	7.680.000	11,150
9 —	466	17,35	24,66	7.860.000	10,910
1895					
14 janv	502	17,14	24,49	7.810.000	11,100
23 —	511	16,80	24,21	7.620.000	11,210
29 —	517	16,97	24,30	7.790.000	11,030
5 fév.	524	17,30	24,30	7.710.000	10,870
17 —	536	17,09	24,07	7.800.000	11,060
25 —	544	17,51	24,90	7.910.000	11,200
2 mars	549	17,09	»	»	10,970
12 —	559	16,63	24,29	7.730.000	10,860
23 —	570	16,99	24,37	7.710.000	11,030
11 avril	589	17,13	24,61	7.840.000	11,070
20 —	598	17,40	24,67	7.980.000	11,160
30 —	608	17,00	23,97	7.730.000	11,000
9 mai.	617	16,70	23,81	7.800.000	10,900
17 —	625	16,84	24,00	7.730.000	10,810
26 —	634	17,21	»	7.870.000	11,100
11 juin.	650	17,49	24,51	7.690.000	11,210
20 —	659	17,11	24,02	7.830.000	11,060
26 —	665	16,79	23,80	7.770.000	11,230
8 juill.	677	16,93	24,17	7.850.000	10,960
25 —	694	17,17	24,40	7.790.000	11,090
3 août	703	16,71	24,20	7.610.000	10,830
18 —	718	16,59	23,81	7.480.000	11,010
26 —	726	16,80	24,43	7.740.000	11,090
3 sept.	734	16,14	23,03	7.300.000	11,110
15 —	746	16,19	23,30	7.230.000	10,000
26 —	757	16,90	24,29	7.680.000	11,230
5 oct..	766	16,27	23,57	7.360.000	10,070
12 —	773	16,41	23,89	7.510.000	10,930
26 —	787	15,94	23,51	7.490.000	11,230
3 nov.	795	15,99	23,42	7.300.000	11,310
15 —	807	16,08	23,67	7.240.000	11,090
28 —	820	15,87	23,24	7.190.000	11,110
5 déc.	827	16,17	23,49	7.400.000	11,360
1896					
24 janv	877	16,32	23,84	7.370.000	11,040
10 fév.	893	15,90	23,47	7.020.000	11,290
18 —	911	16,21	23,60	7.290.000	10,970
26 —	919	16,29	23,44	7.380.000	11,160
2 mars	924	16,01	23,46	7.390.000	11,400
16 —	938	16,30	23,65	7.470.000	11,200
4 avril	957	16,00	23,40	7.420.000	11,260
14 —	967	16,14	23,42	7.380.000	11,350
30 —	983	16,21	23,64	7.460.000	11,120

Le peu d'augmentation de l'hémoglobine, le premier temps après l'opération, peut être expliqué par la perte assez considérable de liquide,

Digitized by Google

car, bientôt après l'opération, l'animal vomit abondamment et les cinq jours suivants souffrit de diarrhée ; de plus, pendant ces cinq jours, il ne mangeait presque pas et buvait très peu. L'augmentation des parties solides plus considérable que celle qu'on pourrait s'expliquer par l'augmentation absolue de l'hémoglobine démontre qu'il s'est produit en général un épaississement du sang, à part l'augmentation de l'hémoglobine. Son maximum a été observé le troisième jour après l'opération, jour où la quantité d'hémoglobine augmenta de 1,10 0/0 et celle des parties solides de 2,05 0/0.

Au bout d'une semaine, commence la diminution graduelle de l'hémoglobine et des érythrocytes, atteignant son maximum deux mois et demi après l'extirpation. A cette époque, la quantité d'hémoglobine avait diminué de 20,4 0/0 et celle des érythrocytes de 19,7 0/0 de l'état normal. Ensuite la composition du sang se rapproche petit à petit de son état primitif et près d'une année reste presque stationnaire, oscillant tantôt d'un côté, tantôt de l'autre.

Les observations sur l'animal continuent à se faire.

Exp. IV. — Jeune chien, setter noir, âgé de 96 jours, poids 5kg,290 ; extirpation faite le 22 avril 1893 ; narcose avec la morphine. Poids de la rate extirpée, 15 grammes. Après avoir mis les ligatures sur la plaie abdominale, a été faite une saignée de l'artère fémorale droite, de 148 grammes.

Tableau IV.

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100gr de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
1893		Avant l'opération.		
19 avril .	»	12,61	5.110.000	5,140
21 —	»	12,41	4.860.000	5,310
22 —	»	12,56	4.900.000	5,290
Moyenne.	»	12,53	4.950.000	»
		Après l'extirpation.		
23 avril .	2	8,48	3.480.000	4,880
24 —	3	8,61	3.490.000	5,090
25 —	4	8,59	3.480.000	5,120
26 —	5	8,81	3.500.000	5,340
27 —	6	8,67	3.490.000	5,770
29 [1] —	8	9,01	3.610.000	5,400
1er mai.	10	9,73	3.790.000	5,810
3 —	12	10,13	4.000.000	5,930
5 —	14	10,47	4.210.000	5,800
7 mai ..	16	10,63	4.230.000	6,040
10 —	19	10,82	4.220.000	5,990
13 —	22	11,11	4.560.000	6,220
16 —	25	11,52	4.610.000	6,500
19 —	28	11,83	4.980.000	6,710
21 —	30	11,94	4.840.000	6,630
24 —	33	11,87	4.960.000	6,800
25 —	34	12,22	5.110.000	7,030
26 —	35	12,58	5.000.000	7,110
28 —	37	12,99	5.320.000	7,090
1er juin.	41	12,88	5.340.000	7,390
6 —	46	11,78	4.850.000	8,010
8 —	48	11,69	4.630.000	8,320
11 —	51	10,88	4.300.000	8,200
13 —	53	11,51	4.340.000	8,400
15 —	55	12,39	4.840.000	8,670
16 [1] —	56	9,10	3.690.000	8,610

[1] Enlèvement des sutures de la plaie abdominale et fémorale.

[1] Le 16 juin, saignée de l'artère fémorale gauche de 277 grammes. Une heure après, analyse au spectrophotomètre du sang les globules rouges sont comptés.

Digitized by Google

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100cc de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.	Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100cc de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
17 juin..	57	7,37	2.900.000	8,390	15 juillet.	85	10,27	4.020.000	10,040
18 —	58	7,83	3.000.000	8,670	17 —	87	9,51	3.670.000	10,450
19 —	59	7,97	3.090.000	8,800	18 —	88	8,29	3.300.000	10,230
21 —	61	8,73	3.250.000	8,730	19 —	89	8,75	3.380.000	10,300
22 —	62	9,59	3.720.000	8,980	20 —	90	10,00	4.120.000	10,010
24 —	64	9,76	3.810.000	9,030	21 —	91	11,00	4.400.000	9,900
26 —	66	10,53	4.220.000	9,130	23 —	93	10,73	4.210.000	9,820
28 —	68	10,92	4.370.000	9,270	24 —	94	10,41	4.100.090	9,680
30 —	70	11,30	4.410.000	9,190	25 —	95	10,04	4.000.000	9,400
1 juillet.	71	10,87	4.360.000	9,400	26 —	96	9,70	3.900.000	9,300
—	72	10,96	4.390.000	9,210	28 —	98	9,84	3.970.000	9,510
3 —	73	10,08	4.180.000	9,180	29 —	99	7,21	2.840.000	9,380
6 —	76	11,15	4.400.000	9,470	30 m.	100	5,88	2.130.000	9,500
9 —	79	10,44	4.240.000	9,620	30 s.	100	5,41	2.010.000	9,500
11 —	81	10,97	4.380 000	9,900	31 —	101	4,22	1.680.000	9,390
13 —	83	11,06	4.390 000	10,060	1 août..	102	3,72	1.380.000	9,280

La première fois, la quantité du sang tiré était de 36 0/0 de la masse totale, la comptant égale à la treizième partie du poids du corps de l'animal. Le maximum de raréfaction du sang arriva vingt-quatre heures après la saignée et la quantité d'hémoglobine diminua de 32,3 0/0 et celle des globules rouges de 29 0/0.

Les globules rouges atteignirent leur quantité normale le vingt-huitième jour après la saignée, et l'hémoglobine le trente-cinquième jour seulement.

Le 16 juin fut faite une deuxième saignée de l'artère fémorale de 277 grammes, ce qui fait le 41,8 0/0 de la masse totale de sang. Cette fois aussi, la plus grande raréfaction du sang arriva vingt-quatre heures après et était pour l'hémoglobine le 40,5 0/0 et pour les globules rouges le 40,3 0/0 de leur quantité observée la veille de l'opération. De suite après le maximum de raréfaction, commença la régénération habituelle du sang. Mais après le 13 juillet arriva tout à coup une brusque diminution de la quantité d'hémoglobine et des globules rouges, qui remonta cependant, le 21 juillet, au nombre observé le 13 juillet. Dès le 23 juillet, commence une seconde diminution d'hémoglobine et des globules rouges, d'abord graduelle, puis à la fin brusque, atteignant, le 1er août, le 69,9 0/0 pour l'hémoglobine et le 71,4 0/0 pour les globules rouges de leur quantité normale. Cette diminution était si grande et arriva si rapidement qu'il était possible de supposer une hémorragie intérieure et l'animal fut tué le 1er août par une piqûre dans la moelle allongée.

Cependant, après une analyse minutieuse des cavités, des organes intérieurs, ainsi que des muscles de l'animal, aucun écoulement de sang ne fut remarqué. Le jour de sa mort, le poids de l'animal était de 9kg,280.

Dans la cavité abdominale, aucune trace d'ancienne péritonite ne fut

Digitized by Google

trouvée. La membrane muqueuse de l'estomac et des intestins ne présentait aucune altération.

Pas d'augmentation des glandes mésentériques et rétro-péritonéales et leur poids était de 10 grammes. Coupées, leur couleur était brun rouge, avec un centre plus foncé. Il n'y a pas de globules rouges nucléés.

Les glandes lymphatiques inguinales et du cou étaient à peine et peu palpables.

Le thymus était très petit, de la forme de deux paillettes séparées du tissu glanduleux engagé dans la graisse du tissu cellulaire. Il n'y a pas de globules rouges à noyaux.

La moelle des os tubulaires présente dans son centre des diaphyses en forme de graisse, de couleur rose pâle peu prononcée. Dans la direction des extrémités épiphysaires elle devient graduellement plus rouge et près des épiphyses seulement est rouge foncé. L'analyse au microscope donne une quantité considérable de globules rouges nucléés, seulement dans la moelle osseuse des épiphyses ; dans les préparations faites avec la moelle prise dans la direction du centre de l'os, leur nombre diminue petit à petit, et dans les préparations faites avec la moelle des parties centrales, ils font exception.

Exp. V. — Jeune chien courant, âgé de 67 jours; poids de 5 kilogrammes; extirpation de la rate faite le 10 juin 1893 ; la rate extirpée pesait 19 grammes. Une fois les coutures mises, il fut fait une saignée de l'artère fémorale de 157 grammes. Narcose par le chloroforme.

Tableau V.

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100cc de sang.	Quantité de parties solides en gr. pour 100cc de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
1893		Avant l'opération.			
8 juin.	»	10,17	15,73	4.670.000	»
9 —	»	10,01	15,36	4.410.000	»
10 —	»	10,19	15,56	4.490.000	5,000
Moyenne[1]	»	10,12	15,55	4.520.000	»
		Après l'extirpation.			
11 juin.	2	7,17	10,86	3.090.000	4,800
12 —	3	7,46	11,02	3.000.000	4,900
13 —	4	7.77	11,60	3.350.000	5,080
14 —	5	8,27	12,50	3.570.000	5,200
15 —	6	8,43	12,93	3.680.000	5,280
17 —	8	9,20	13,54	3.900.000	5,120
18[1] juin.	9	9,43	»	4.200.000	5,650
19 —	10	9,47	14,12	4.170.000	5,760
21 —	12	9,15	14,03	4.180.000	5,820
23 —	14	9,43	14,50	4.200.000	5,990
25 —	16	9,80	15,31	4.310.000	6,300
27 —	18	10,04	15,51	4.440.000	6,110
30 —	21	9,78	15,31	4.660.000	6,500
2 juil.	23	10,08	15,56	4.530.000	6,700
5 —	26	10,48	15,18	4.640.000	6,800
7 —	28	10,41	15,80	4.410.000	6,650
8 —	29	10,43	15,01	4.570 000	6,740
9 —	30	10,45	15,61	4.240.000	6,880
10 —	31	10,29	15,09	4.600.000	7,220
12 —	33	10,12	15,47	4.480.000	7,640
15 —	36	10,98	16,51	4.670.000	7,810

[1] Une heure après l'opération, fort vomissement.

[1] Enlèvement des sutures.

Digitized by Google

Cette fois-ci, le 40,8 0/0 du sang total fut tiré, si on le compte égal à la treizième partie du poids du corps de l'animal. La diminution maxima de la quantité d'hémoglobine fut observée au bout de vingt-quatre heures et faisait le 29,5 0/0 de celle trouvée avant l'opération. La quantité des globules rouges diminua au bout de vingt-quatre heures de 31,6 0/0 de leur nombre normal et leur diminution maximum arriva au bout de quarante-huit heures et était de 33,6 0/0 de l'état normal. Les parties solides diminuèrent au bout de vingt-quatre heures de 30,16 0/0.

La régénération complète des globules rouges arriva dix-sept jours après l'opération; la quantité d'hémoglobine ne remonta à celle observée avant l'opération que le 23e jour. Pendant ce temps l'animal crût beaucoup et son poids augmenta de 5 à 6kg,700.

Le 16 juillet, l'animal fut tué par le chloroforme et disséqué aussitôt. A la place où la plaie se trouvait, pas de trace de péritonite. Pas d'augmentation des glandes mésentériques et rétro-péritonéales qui pèsent 16 grammes. Après les avoir coupées, leur centre était coloré en rouge brun, mais leur périphérie en rose clair. Sous le microscope, il n'y fut pas trouvé de globules rouges nucléés.

Pas d'augmentation des glandes inguinales et du cou.

Le thymus, de formation compacte, était rose rouge. Après en avoir enlevé soigneusement la graisse, son poids était de 11 grammes. Analysant minutieusement sa pulpe sous le microscope, il ne fut pas trouvé de globules rouges nucléés. La moelle des os tubulaires est rouge foncé et très juteuse. Dans chaque préparation, on pouvait remarquer une quantité considérable de globules rouges à noyaux.

Exp. VI. — Jeune chienne courante, âgée de 50 jours; poids, 3kg,980. Extirpation de la rate, le 24 mai 1893, à 11 heures du matin; narcose par le chloroforme; poids de la rate extirpée, 13 grammes. Une fois les coutures mises, saignée de l'artère fémorale droite de 78 grammes.

Tableau VI.

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100cc de sang.	Quantité de parties solides en gr. pour 100cc de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
1893	Avant l'opération.				
20 mai.	»	9,57	15,28	4.190.000	2,960
22 —	»	9,66	15,46	4.250.000	3,010
24 —	»	9,73	15,59	4.330.000	3,080
Moyenne.	»	9,65	15,44	4.260.000	»
	Après l'extirpation.				
25 mai.	2	8,67	13,54	3.540.000	2,870
26 —	3	7,64	12,41	3.380.000	3,010
27 mai.	4	7,91	12,92	3.410.000	2,940
29[1] —	6	8,63	13,99	3.690.000	3,070
30 —	7	8,75	14,47	4.090.000	3,120
31 —	8	9,04	15,09	4.250.000	3,010
1 juin.	9	9,17	15,51	4.290.000	3,160
2 —	10	9,89	15,97	4.300.000	3,290
5 —	13	10,15	16,01	4.310.000	3,600
9 —	17	10,14	15,90	4.340.000	3,710

[1] Enlèvement des sutures.

Digitized by Google

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100ᵉ de sang.	Quantité de parties solides en gr. pour 100ᵉ de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
12 juin.	20	10,05	15,91	4.290.000	3,720
16 —	24	10,66	16,70	4.400.000	4,070
22 [1] —	30	10,19	15,99	4.380.000	4,700
22 [2] —	30	8,65	13,93	4.020.000	»
23 —	31	6,75	11,50	3.090 000	4,660
24 —	32	7,19	12,43	3.640.000	4,740
25 —	33	7,59	12,67	3.700.000	4,850
26 —	34	8,09	13,96	3.810.000	4,810
28 —	36	7,77	13,58	3.720.000	5,020
30 —	38	7,87	13,97	3.780.000	5,180

[1] Le 22 juin, saignée de l'artère fémorale gauche de 133 grammes.
[2] Une demi-heure après la saignée.

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100ᵉ de sang.	Quantité de parties solides en gr. pour 100ᵉ de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
2 [1] juil	40	8,36	14,10	3.850.000	5,080
3 [1] —	41	9,32	15,35	4.280.000	5,020
4 [1] —	42	9,81	16,40	4.410.000	4,740
5 [2] —	43	10,27	17,03	4.500.000	4,710
6 [3] —	44	10,07	17,94	4.880.009	4,500
7 [3] —	45	11,83	18,89	5.200.000	4,330
8 [4] —	46	12,59	19,65	5.440.000	4,110

[1] Diarrhée.
[2] Très fréquents excréments muqueux.
[3] *Idem.* Ne mange plus.
[4] *Idem.* Exitus letalis deux heures après l'analyse du sang.

La quantité du sang tiré la première fois était de 32,9 0/0 de tous le sang de l'animal, compté égal à la 1/13ᵉ partie du poids de son corps. La diminution maximum de la quantité d'hémoglobine et des globules rouges fut observée quarante-huit heures après la saignée, et était pour la première de 20,8 0/0 et pour les seconds de 20,65 0/0 de leur quantité normale. La diminution maximum des parties solides était de 19,6 0/0.

La régénération complète des globules rouges arriva déjà le 7ᵉ jour après la saignée ; la quantité d'hémoglobine remonta à celle d'avant l'opération, le 9ᵉ jour.

Le 22 juin, seconde saignée de 36,8 0/0 de tout le sang. La diminution maximale de la quantité d'hémoglobine, des parties solides et des globules rouges arriva cette fois vingt-quatre heures après et était pour l'hémoglobine de 37,7 0/0, pour les globules rouges de 32,2 0/0 et pour les parties solides de 28,1 0/0 seulement de leur quantité normale.

Dès le 2 juillet, l'animal commence à souffrir, sans cause apparente, d'une forte diarrhée, ayant pour suite sa mort le 6ᵉ jour de la maladie. Dès le 5 juillet, il ne mange plus et, désirant qu'il reste en vie, j'essayai de le nourrir par force avec du lait mélangé à de l'eau de chaux, mais sans succès : l'animal périt avec des symptômes prononcés d'épuisement : le 2 juillet, il pesait 5ᵏᵍ,260, et, après sa mort, 3ᵏᵍ,820 seulement, ce qui fait une perte de 1ᵏᵍ,440, ou de 27,4 0/0.

L'animal, ayant perdu d'énormes quantités d'eau, refusant de manger et de boire, l'augmentation observée de l'hémoglobine, des globules rouges et des parties solides du sang est très naturelle. Prenant les quantités obtenues le 22 juin comme normales, nous trouvons que la quantité d'hémoglobine a augmenté de 10,19 0/0 à 12,59 0/0, c'est-à-dire de 23,5 0/0 ; les parties solides ont augmenté de 15,99 0/0 à 19,65 0/0, c'est-à-dire de 22,9 0/0 ; et le nombre de globules rouges de 4,380,000 a

Digitized by Google

atteint 5,440,000, c'est-à-dire a augmenté de 1,060,000, ou de 24,2 0/0. Comparativement, les parties solides ont augmenté le moins ; on peut cependant trouver l'explication de ce phénomène dans ce que, pendant la diarrhée, l'animal ne perdait pas seulement de l'eau, mais de l'albumine et du sel, et cela ne pouvait pas ne pas avoir d'influence sur la diminution de ces substances dans le plasma et les globules du sang.

Comparant les chiffres obtenus par l'épaississement du sang, l'organisme ayant perdu des grandes quantité d'eau, comme cela a eu lieu dans notre expérience, avec ceux donnés dans la monographie classique de C. Schmidt[1] sur les altérations du sang accompagnant le choléra, nous trouvons une analogie assez grande. Par exemple, la plus grande augmentation des parties solides dans le sang atteignit, dans le choléra, d'après C. Schmidt, 25,47 0/0 ; dans notre cas, leur augmentation a été de 22,9 0/0. Ces chiffres sont obtenus en prenant comme normales les quantités trouvées dans le sang chez l'animal en question, la veille de la seconde saignée ; si nous faisons le calcul de l'épaississement du sang en prenant les chiffres obtenus par son analyse le jour où a commencé la diarrhée, nous trouverons une augmentation plus considérable de concentration. Par exemple, la quantité d'hémoglobine le jour du commencement de la diarrhée était de 8,36 0/0, et celui de la mort de 12,59 0/0, ce qui fait une augmentation de 50,59 0/0.

La quantité des parties solides le jour de la diarrhée était de 14,10 0/0, celui de la mort de 19,65 0/0, ce qui fait une augmentation de 39,4 0/0 ; la quantité des globules rouges augmenta de 3,850,000 à 5,440,000, c'est-à-dire de 41,3 0/0.

Comme on le voit, la quantité des parties solides et des globules rouges augmenta, pour ainsi dire, moins que celle de l'hémoglobine, mais on peut expliquer cette soi-disant anomalie par la régénération, le 2 juillet (jour du commencement de la diarrhée), des parties solides et des globules rouges plus forte que celle de l'hémoglobine.

On peut déduire de l'observation en question, que la quantité d'eau relative dans le sang, avant que l'organisme l'ait perdue, influe aussi sur le degré d'épaississement du sang.

L'autopsie donna les résultats suivants : l'estomac et les intestins sont vides ; leur membrane muqueuse est très gonflée et couverte de masses muqueuses. Les vaisseaux de celle des intestins sont élargis et, à la partie inférieure des intestins ténus, on remarque des ecchymoses. Pas de trace de péritonite. Pas d'augmentation des glandes mésentériques et rétro-péritonéales ; leur poids est de 3gr,4.

Faible augmentation des glandes du cou ; assez forte des inguinales, ce qui peut s'expliquer par la réaction produite par la cicatrisation des plaies faites par les saignées.

Le thymus présente la vue d'îlots isolés du tissu glanduleux.

Il n'y fut pas trouvé, ainsi que dans les glandes mésentériques, de globules rouges à noyaux.

[1] C. Schmidt, *Charakteristik der epidemischen Cholera*. Mitau, Leipzig, 1850.

Digitized by Google

La moelle des os tubulaires était de couleur rouge foncée et renfermait beaucoup de globules rouges nucléés.

Exp. VII. — Chien de race inconnue, d'environ 5 ans ; poids 11kg,310. Extirpation de la rate faite le 9 mai 1893 ; poids de la rate extirpée, 26 grammes. Les sutures mises sur la plaie abdominale, saignée de l'artère fémorale droite de 310 grammes. Narcose par le chloroforme.

Tableau VII.

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100cc de sang.	Quantité de parties solides en gr. pour 100cc de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
1893		Avant l'opération.			
4 mai.	»	17,60	26,36	6.600.000	11,400
6 —	»	17,41	26,03	6.410.000	11,210
8 —	»	17,75	26,41	6.650.000	11,290
9 —	»	17,62	26,06	6.510.000	11,310
Moyenne	»	17,59	26,21	6.540.000	»
		Après l'extirpation.			
10[1] mai	2	14,52	22,61	5.430.000	10,870
11 —	3	12,11	19,67	4.410.000	10,540
12 —	4	12,43	20,42	4.500.000	10,700
14 —	6	12,70	20,43	4.620.000	10,800
18[2] —	10	12,95	20,86	4.690.000	10,940
21 —	13	13,22	21,47	4.740.000	10,870
23 —	15	13,23	21,39	4.810.000	11,140
26 —	18	14,30	22,68	4.940.000	11,210
29 —	21	14,24	22,21	5.140.000	11,140
1 juin.	23	14,23	22,33	5.090.000	11,230
4 —	26	13,83	21,90	4.870.000	11,160
6 —	28	14,07	22,53	5.110.000	11,220
8 —	30	14,35	22,60	5.180.000	11,480
11 —	33	14,80	23,09	5.310.000	11,380
18 —	40	14,96	23,01	5.470.000	11,260
23 —	45	14,21	22,57	5.300.000	11,015
26 —	48	14,74	23,01	5.320.000	11,390
29 juin.	51	14,36	22,47	5.260.000	11,610
1 juill.	53	13,52	21,89	4.810.000	11,540
3 —	55	12,03	20,84	4.400.000	11,700
5 —	57	10,74	19,01	3.820.000	11,850
6 —	58	10,87	19,80	3.810.000	11,780
8 —	60	9,29	17,35	3.600.000	11,820
9 —	61	7,89	16,10	2.900.000	11,790
10 —	62	7,01	15,33	2.850.000	11,580
11 —	63	6,07	14,01	2.780.000	11,350
12 —	64	6,66	14,74	2.810.000	11,390
13 —	65	6,23	14,21	2.770.000	11,610
14 —	66	5,89	14,00	2.690.000	11,370
15 —	67	5,38	»	2.580.000	11,460
16 —	68	5,71	13,41	2.590.000	11,470
18 —	70	5,82	13,97	2.610.000	11,590
19 —	71	5,23	13,01	2.570.000	11,200
20 —	72	5,09	13,26	2.490.000	12,120
21 —	73	5,88	13,93	2.530.000	11,390
23 —	75	7,11	15,95	2.980.000	11,480
24 —	76	8,10	17,27	3.100.000	11,690
26 —	78	8,98	18,09	3.190.000	11,810
27 —	79	9,04	17,67	3.170.000	11,600
28 —	80	8,68	16,73	3.090.000	11,420
29 —	81	8,65	16,96	3.010.000	11,080
30[1] —	82	6,83	15,08	2.790.000	10,720
31 —	83	5,13	13,41	2.430.000	10,270
1 août.	84	4,54	12,77	2.390.000	10,050
2 —	85	4,25	12,09	2.040.000	9,930

[1] Ne mange pas ; la nuit, vomissement.
[2] Enlèvement des sutures.

[1] Ne mange plus ; très indolent et ne change pas de place volontiers.

La quantité du sang tiré était de 35,6 0/0 du sang entier. La raréfaction maximale du sang fut ici observée quarante-huit heures après l'opération, de plus la quantité de l'hémoglobine diminua de 31,1 0/0, celle des parties solides de 28,78 0/0 et celle des globules rouges de 32,5 0/0 de leur quantité normale.

Au commencement de l'expérience, la régénération du sang s'accomplit de la manière habituelle, quoique un peu plus lentement que chez des animaux normaux. Ainsi, le 29 juin, c'est-à-dire cinquante jours après l'opération, le sang n'avait pas encore atteint sa constitution normale,

Digitized by Google

quoique l'animal, en général, ne présentât aucun écart de la règle. La plaie se cicatrisa vite et sans complications; son appétit était toujours excellent, la température du corps normale et l'animal augmenta même de poids, peu cependant, 300 grammes. Dès le 1er juillet commence la diminution graduelle et assez stationnaire de la quantité de l'hémoglobine et des globules rouges qui atteignit, le 2 août, l'énorme chiffre de 75,8 0/0 de la quantité normale pour l'hémoglobine et de 68,8 0/0 pour les globules rouges. La diminution des parties solides était parallèle à celle de l'hémoglobine, si bien que la raréfaction du sang ne peut être expliquée par l'entrée du liquide des tissus dans ce dernier et dépendant de la diminution absolue de l'hémoglobine. Pendant toute la durée de l'expérience, jusqu'au 30 juillet, l'animal ne présenta aucun symptôme de maladie et augmentait petit à petit de poids; par exemple, le 26 juillet, il pesait 11kg,810, ayant augmenté de 500 grammes depuis l'opération. Dès le 30 juillet, il cessa de manger, devint indolent et changeait avec peine de place. Comme il était pour moi hors de doute que les altérations du sang dépendaient de l'extirpation de la rate, je décidai de tuer l'animal, craignant l'influence du jeûne sur les altérations attendues dans la moelle osseuse.

Le 2 août, l'animal fut tué par une piqûre dans la moelle allongée et disséqué immédiatement. Ni dans l'estomac, ni dans les intestins il ne fut trouvé d'altérations et d'écarts de l'état normal.

Le péritoine était tout à fait normal et dans sa cavité aucune exsudation. Un peu plus bas que la cicatrice, à la place correspondant à la rate extirpée, furent trouvées engagées dans le mésentère, à la manière des glandes lymphatiques, des excroissances compactes, de couleur rouge foncée. Leur grandeur variait entre celle d'un grain de pavot et celle d'un gros pois; j'en extirpai une vingtaine du poids de 1gr,35. Sous le microscope j'y trouvai une assez grande quantité de globules rouges nucléés (environ 5 ou 7 dans chaque préparation).

Les glandes mésentérique et rétro-péritonéales étaient un peu augmentées; leur poids 12gr,7. Elles étaient colorées de trois teintes : les glandes se trouvant à la racine du mésentère étaient brun clair et il n'y avaient pas de globules rouges nucléés; dans la région duodénale et stomacale, la teinte de quelques glandes était brun foncé, et d'autres rouge foncé; dans ces dernières fut trouvé un assez grand nombre de globules rouges nucléés, alors que dans les préparations de glandes colorées en brun foncé, on n'en rencontrait qu'isolément.

Le thymus avait l'apparence de boulettes isolées du tissu glanduleux rosé engagé dans la graisse du tissu cellulaire; son poids, par suite de l'impossibilité de séparer entièrement le tissu adipeux n'a pas été déterminé.

La moelle de l'humérus et du fémur était de couleur rouge vif et juteuse seulement dans les épiphyses; au milieu des diaphyses, sa couleur devenait plus pâle, elle était moins juteuse et prenait le caractère de la moelle osseuse grasse.

Dans les os antibrachiaux et tibiaux, la moelle, au milieu des diaphyses,

Digitized by Google

était seulement rose très pâle et, dans les épiphyses, elle devenait un peu plus foncée; quoique la même, elle n'était pas si juteuse et rouge que dans l'humérus et le fémur. Il ne fut trouvé de globules rouges nucléés que dans les préparations de la moelle osseuse des épiphyses des os tubulaires, mais bien moins que dans les préparations des expériences précédentes.

(A suivre.)

Digitized by Google

XX

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DU FERMENT COAGULATEUR DU SANG
(Fibrin-ferment, Thrombose)
ET DE L'ACTION ANTICOAGULATRICE DES PROPEPTONES

Par MM. **A. DASTRE** et **N. FLORESCO**

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

I. — *Origine et économie de ce travail.*

Ces études ont eu pour point de départ une observation que nous avons faite relativement à la réaction chimique du sang dans ses rapports avec le phénomène de la coagulation. Les sangs ou les plasmas qui coagulent difficilement ou lentement sont, en général, assez fortement alcalins; ils sont ordinairement plus alcalins que les sangs ou plasmas à coagulation rapide. Dans quelques cas même, il semble y avoir un rapport entre le degré d'alcalinité et la résistance à la coagulation.

Cette première observation nous a conduits à une conséquence très avantageuse pour la recherche, c'est à savoir qu'il y a un moyen simple d'accélérer la coagulation d'un sang ou d'un plasma. C'est, toutes choses égales d'ailleurs, d'en supprimer l'alcalinité, de neutraliser ces liqueurs.

Les raisons pour lesquelles les liqueurs alcalinisées coagulent difficilement ou, ce qui revient au même, les raisons pour lesquelles les liqueurs neutralisées coagulent facilement, semblent d'abord assez difficiles à pénétrer. Nous avons réussi cependant à démontrer qu'elles tenaient à une condition du ferment coagulateur du sang (fibrin-ferment, thrombose), dont l'activité s'exalte en milieu neutre, tandis qu'elle s'atténue en milieu alcalin.

Ce point acquis, et une fois en possession d'un moyen si simple

Digitized by Google

d'exalter l'activité du ferment coagulateur, nous avons appliqué ce moyen à la solution d'un certain nombre de questions restées obscures. Les unes sont relatives au sang rendu incoagulable par une injection veineuse de peptone. Le sang de peptone (qui ne coagule pas) renferme-t-il cependant du fibrin-ferment, et à quel état ce ferment y existe-t-il? Les injections intrahépatiques de peptone donnent naissance à une liqueur qui jouit à un haut degré, comme l'a montré M. Delezenne, d'un pouvoir anticoagulateur. Le moyen précédent permet de préciser quelques circonstances de cette action. Enfin, comme on le verra plus loin, il rend possible de pénétrer un peu plus avant dans le mécanisme de l'action coagulatrice. Et ainsi, notre étude peut être considérée comme une contribution à la physiologie du fibrin-ferment ou thrombose.

II. — *Ressources pour apprécier l'activité du ferment coagulateur.*

Il sera nécessaire, dans l'étude qui va suivre, de comparer l'activité coagulatrice de diverses liqueurs. Cela est facile et n'exige pas grand effort lorsqu'il s'agit seulement de décider si la coagulation a lieu ou non. Mais d'autres fois, il est nécessaire d'apprécier, la coagulation ayant eu lieu dans les deux cas à comparer, si elle a été plus facile dans l'un ou dans l'autre. Il faut, pour en juger, s'appuyer sur deux éléments : la *rapidité* de la prise en caillot, la *consistance* de ce caillot. Nous disons que le phénomène de la coagulation est plus *énergique,* lorsqu'il s'accomplit plus *rapidement* et fournit un coagulum plus *solide*. D'ailleurs, ces deux circonstances se correspondent en général. Quand la coagulation est rapide, le caillot est gélatineux et consistant; quand la coagulation est retardée, le caillot est plus mou.

Il importe d'attirer l'attention sur le cas des coagulations très lentes. Dans ces coagulations très lentes, le caillot offre deux caractères particuliers, quant à sa constitution et à sa permanence :

1° Il est *en sac, en réseau de fils d'araignée*. Il débute par la surface libre du liquide et les parois du vase, enfermant ainsi le liquide primitif dans une sorte de voile transparent ou de lacis membraneux qui semble une fine toile d'araignée; puis, ce sac en treillis se cloisonne de tractus de même espèce. La rétraction de ces filaments détache de la paroi cette masse légère qui ne reste plus fixée que par quelques points et flotte dans le liquide. Séparé et examiné dans l'eau, ce caillot se rassemble en une masse filamenteuse, blanche, ayant tous les caractères de la fibrine de battage;

2° Le second trait offert par ce caillot de formation lente et de consistance flottante, c'est qu'il se dissout et se détruit souvent

Digitized by Google

d'une façon plus ou moins complète dans la liqueur où il s'est formé : il subit la *fibrinolyse* (Dastre).

En résumé, il s'agit donc de noter l'existence du coagulum, le moment de la coagulation (commencement et fin), la consistance du caillot, le fait de la fibrinolyse. On appréciera par là le plus ou moins d'énergie de la coagulation et, plus particulièrement, le plus ou moins d'activité du fibrin-ferment, si, comme cela aura lieu, en effet, dans nos expériences, toutes choses sont égales du côté des autres facteurs de la coagulation. Les conditions substantielles de la coagulation du sang sont, en effet, comme nous savons, au nombre de trois : existence du fibrinogène, du fibrin-ferment, composition convenable du milieu (en particulier existence de sels solubles de chaux).

III. — *Liquides coagulants. Sang. Plasmas divers.*

Pour mieux saisir les conditions de la coagulation, il est bon d'opérer non pas sur le sang lui-même, avec ses corpuscules divers, hématies, leucocytes, plaquettes, etc., mais sur le plasma débarrassé des globules et absolument limpide. Cette condition est particulièrement nécessaire ici. Nous nous proposons, en effet, de connaître les variations de l'activité du ferment coagulateur. En employant le plasma centrifugé, séparé de tout élément solide, nous avons un milieu où rien ne peut changer en ce qui concerne ce ferment. La quantité de cet agent (s'il en existe dans la liqueur) ne varie plus ; il peut seulement développer ses effets suivant les circonstances qu'on lui offrira. Au contraire, si l'on opère sur le sang lui-même, tout est confusion. Les globules blancs constituant la source constante du ferment qu'ils mettent en liberté au moment de leur destruction, les phénomènes qui apparaîtront dans la liqueur dépendront surtout de la manière d'être de ces globules. La quantité de fibrin-ferment n'a plus rien de fixe : elle se renouvelle d'une façon inconnue, au cours de l'expérience.

Il est donc nécessaire, pour la clarté des faits, d'employer des plasmas au lieu des sangs, des plasmas naturels ou artificiels. — Un *plasma naturel* nous est offert par les sérosités qui existent dans les cavités péritonéale, pleurale, péricardique, dans la cavité vaginale du testicule, etc.

Ces liquides de sérosités sont analogues au plasma sanguin ; c'est du plasma transsudé, du sang moins les globules ; les recherches de A. Buchanan[1] complétées par celles de A. Schmidt[2], ont

[1] A. Buchanan, *On the coagulation of blood and other fibriniferous liquids*, 1845.

[2] A. Schmidt, Ueber den Faserstoff und die Ursachen seiner Gerinnung (*Archiv für Anat. und Physiol.*, 1861).

Digitized by Google

montré que ces sérosités réalisaient toutes les conditions nécessaires à la coagulation, sauf une seule. Elles possèdent, comme le plasma sanguin lui-même, deux des trois facteurs de la coagulation, à savoir : 1° le fibrinogène (globuline) ou facteur principal, véritable générateur de la fibrine ; 2° les sels, sels de chaux solubles, etc., facteur accessoire, mais cependant indispensable. Il ne leur en manque qu'un, le *fibrin-ferment*. C'est faute de cet agent que ces sérosités ne coagulent pas, se maintenant indéfiniment liquides. Au contraire, elles coagulent dès qu'on leur ajoute ce ferment ou quelque liqueur qui le contienne, sang, lymphe, chyle défibriné, fragments de caillots, etc.

Ces sérosités, peu abondantes d'ordinaire, le deviennent davantage dans des cas pathologiques [épanchements non inflammatoires de la plèvre, du péritoine (liquide d'ascite) de la tunique vaginale du testicule ou liquide d'hydrocèle]. Dans ce qui suit, nous avons fréquemment eu recours à ces liquides, recueillis en général sur le cheval. Nous employons surtout de la sérosité péritonéale de cheval, recueillie avec soin et conservée à la glacière avec du camphre. — Outre ce plasma naturel, nous avons eu recours aux *plasmas sanguins artificiels*. Il y a autant de plasmas artificiels sanguins qu'il y a de moyens d'empêcher la coagulation du sang. Nous avons employé, pour empêcher la coagulation, deux moyens surtout : 1° le procédé d'Arthus, qui consiste à ajouter au sang sortant de la veine, de l'oxalate de potasse (3 p. 1000 de sang). Le sang reste liquide : le plasma surnage. On peut le séparer par centrifugation. On a ainsi le *plasma oxalaté ;* 2° nous avons utilisé surtout le procédé de *Schmidt-Mülheim* qui consiste à injecter dans les veines d'un animal (chien) des propeptones. Nous injectons une solution à 10 0/0 de peptone de Witte dans l'eau salée physiologique, en quantité telle que l'animal reçoive 1 gramme par kilogramme. La saignée, pratiquée durant la première heure, fournit un sang qui reste indéfiniment liquide : le plasma, séparé par décantation après centrifugation, constituera notre *plasma de peptone*.

Enfin, on peut encore obtenir un plasma qui se conserve liquide, incoagulé, par un autre procédé qui est une application de celui qu'a indiqué M. Delezenne[1]. On se procure d'abord une *liqueur de peptone hépatique*, en injectant dans le foie d'un chien, une solution de peptone à 10 0/0 et en l'y laissant séjourner environ dix minutes. Une petite quantité de cette liqueur (depuis quelques gouttes jusqu'à 1 centimètre cube), suffit pour rendre incoagulable le sang normal (10 centimètres cubes), qu'on y mélange au sortir du vaisseau.

[1] Delezenne, *Arch. de physiol.*, juillet 1896.

Digitized by Google

On peut décanter et centrifuger ce mélange de sang incoagulé et de liqueur anticoagulante. On obtient ainsi un *plasma de peptone hépatique* qui se conserve indéfiniment liquide et qui, soit dit en passant, est très alcalin.

Notre matériel d'observation est donc constitué par les liqueurs suivantes : sang ; sérosités péritonéale et péricardique ; plasma oxalaté ; plasma de peptone ; plasma de peptone hépatique.

IV. — *Enumération des preuves qui établissent l'influence de la neutralisation du milieu sur la coagulation du sang et des plasmas.*

On sait que la plupart des ferments solubles exigent des conditions de milieu assez restreintes, en particulier quant à la réaction chimique. Cela est surtout évident pour les ferments digestifs. La pepsine du suc gastrique (gastérase) n'agit qu'en milieu acide ; la trypsine du suc pancréatique acquiert son maximum d'énergie en milieu alcalin ; elle opère encore en milieu neutre ; mais elle est annihilée rapidement dès que le milieu devient acide. Le ferment coagulateur du lait, *ferment-lab*, opère en milieu acide ou neutre et devient inactif en liqueur alcaline.

Il était naturel de se demander s'il existait une condition du même genre en ce qui concerne le ferment qui fait coaguler le sang et les plasmas, ferment qui a reçu successivement les noms de *fibrin-ferment*, *thrombine* (A. Schmidt) ; *plasmase* (Bourquelot) ; thrombose (Dastre).

L'expérience prouve qu'en effet, la réaction du milieu exerce une grande influence sur l'énergie de la coagulation, c'est-à-dire, toutes choses égales d'ailleurs, sur l'énergie du ferment. C'est dans les liqueurs neutres que le ferment acquiert son maximum d'activité. Les choses sont à ce point qu'il pourra, dans certaines conditions, être efficace ou inefficace suivant la réaction du liquide ambiant. En d'autres termes, les conditions substantielles de la coagulation étant *réunies*, à savoir : fibrinogène, thrombose ou fibrin-ferment, sels de chaux solubles, la coagulation peut se produire ou faire défaut, apparaître immédiatement ou tardivement, suivant la condition du milieu quant à sa réaction neutre ou alcaline.

Voici les différentes épreuves qui démontrent cette assertion : 1° le sang de peptone, et mieux le plasma de peptone qui resterait indéfiniment liquide, coagule s'il est neutralité et porté pendant deux heures à l'étuve à 40° ; 2° les plasmas faiblement oxalatés (à titre faible 1 p. 1000) qui se conserveraient liquides, donnent un caillot léger en sac, lorsqu'on a eu soin de neutraliser la liqueur ;

Digitized by Google

3° si l'on mélange ces plasmas peptonés ou oxalatés faibles, ou du sérum très étendu, à de la sérosite péritonéale, on obtient instantanément un beau caillot gélatineux très consistant si l'on a eu soin de neutraliser le mélange, tandis que la coagulation ne se ferait pas ou, si elle avait lieu, se ferait lentement en fournissant un caillot en sac, dans les liqueurs ayant conservé leur alcalinité normale ; 4° le *plasma de peptone hépatique* (obtenu en recevant du sang de l'artère dans quelques gouttes de peptone ayant séjourné dans le foie, et centrifugeant le mélange) se coagule instantanément lorsqu'on le neutralise. Il reste indéfiniment liquide si on lui conserve son alcalinité normale ; 5° si l'on fait précéder l'injection de peptone d'une injection dans les veines d'une solution d'acide acétique à 1 p. 1000 dans le chlorure de sodium à 7 p. 1000, le sang de peptone devient coagulable, avec retard plus ou moins considérable.

Observation sur la manière d'opérer la neutralisation. — La neutralisation de ces liqueurs peut être opérée avec un acide quelconque, chlorhydrique, sulfurique, acétique, citrique. Le résultat est toujours le même. C'est ordinairement l'acide acétique que nous employons. Nous n'avons pas besoin de dire que l'expérience est toujours comparative : elle porte sur deux échantillons identiques dont l'un sert de témoin et doit rester liquide (tube-témoin), tandis que l'autre, identique au premier, sauf la neutralisation, donne un caillot (tube neutralisé).

Pour répondre à une objection possible, dont il sera question tout à l'heure, il faut employer un second tube témoin. De sorte que toute expérience comporte un tube d'essai et deux tubes témoins. Ce second tube témoin est préalablement neutralisé comme le tube d'essai, puis ramené par l'addition d'un carbonate alcalin à sa condition première.

Le second tube témoin se comportant comme le premier, on est assuré par là que l'acide ajouté à la liqueur n'exerce pas d'action spéciale et qu'il remplit seulement le rôle d'un agent neutralisant.

V. — *De l'incoagulabilité du sang produit par l'injection de propeptone. État du fibrin-ferment dans le sang de peptone.*

Tous les physiologistes connaissent depuis Schmidt-Mülheim (1880) la singulière propriété des propeptones (protéoses) de rendre le sang incoagulable lorsqu'on l'injecte dans les vaisseaux. Il suffit d'introduire dans les veines 1 gramme de peptone de Witte pour 100 du sang de l'animal ou par kilogramme du poids vif.

On n'en connaît pas encore d'explication satisfaisante. Les re-

Digitized by Google

cherches de Fano (1881), de Pollitzer (1885) et les études plus récentes de MM. Gley et Pachon et surtout de M. Delezenne, ont amené à conclure qu'il s'agit d'une substance fabriquée par le foie sous l'influence de la peptone, *substance anti-coagulante*.

Mais ce n'est encore là qu'une cause lointaine, car il faudra savoir comment agit cette substance anti-coagulante, hépatique (Gley, Delezenne) ou intestinale, cellulaire (Contejean). L'action ne peut porter que sur quelqu'un des trois facteurs de la coagulation, à savoir : le fibrinogène, le fibrin-ferment ou thrombose, la constitution du milieu (présence des sels de chaux), etc. On a admis, peut-être sans démonstration suffisante, que le fibrinogène restait hors de cause. Restent les deux autres facteurs. Ou c'est le milieu qui a été modifié d'une façon défavorable; ou c'est le fibrin-ferment qui a été atteint.

C'est à cette dernière supposition qu'on s'est surtout attaché. Schmidt-Mülheim concluait à l'absence ou à l'insuffisance du fibrin-ferment. C'est à son absence qu'ont conclu Fano, et récemment Carvallo et Athanasiu. Pour les uns le ferment est détruit; pour d'autres simplement neutralisé. Pour les derniers auteurs que nous venons de citer, il est *absent* par suite de la conservation remarquable des globules blancs qui ne le laissent pas échapper.

Nous allons démontrer, contrairement à ces opinions, *que dans le sang de peptone le fibrin-ferment existe;* qu'il est en *quantité suffisante*, et même en *excès*.

Pour éliminer toute complication venant des globules, on opérera sur le plasma au lieu d'opérer sur le sang lui-même. Nous soumettons donc à la centrifugation (2,200 tours à la minute) le sang de l'animal qui a reçu l'injection de peptone. Nous avons ainsi le plasma de peptone, c'est-à-dire la partie liquide du sang de peptone. Il suffit, en général, pour se débarrasser complètement des globules d'une centrifugation prolongée, deux heures avec deux décantations. MM. Athanasiu et Carvallo[1] nous ont objecté que ce délai était insuffisant; que notre plasma devait encore contenir des globules blancs. Bien que l'examen microscopique n'en pût relever aucun, que l'absolue limpidité de la liqueur rendit leur présence invraisemblable, nous avons voulu, pour surabondance de précautions, pousser la centrifugation jusqu'à seize heures avec huit décantations. Nous devons dire que les résultats ont été les mêmes. D'ailleurs, nous nous sommes assurés par une épreuve directe de l'absence de globules blancs. Cette épreuve consiste, comme nous le disons plus loin, à traiter par l'acide acétique la liqueur et à la ramener ensuite

[1] Athanasiu et Carvallo, *Soc. de biol.*, 23 mai 1896, et *Arch. de physiol.*, 1896.

Digitized by Google

à son alcalinité primitive au moyen du carbonate de soude. S'il y avait des globules blancs, ils seraient instantanément détruits par ce traitement. Nous devons donc, après vérification, considérer comme inexactes et mal fondées les objections de ces physiologistes.

Dans ce *plasma de peptone*, absolument limpide, c'est-à-dire débarrassé de globules, nous démontrons l'existence du fibrin-ferment de la manière suivante :

A. — 1° Nous en mettons 10 centimètres cubes dans un tube que nous neutralisons par quatre gouttes d'acide acétique à 1/1000e, nous plaçons à l'étuve à 40°. Après trois heures nous retirons le tube qui nous offre un beau caillot en sac.

La liqueur contenait donc du fibrin-ferment, puisque la coagulation a eu lieu ;

2° Nous pouvons aller plus loin et prouver que la quantité de fibrin-ferment est *suffisante* pour coaguler tout le fibrinogène de ce plasma ; il n'en reste plus dans la liqueur. En effet, nous jetons le contenu du tube sur un filtre. Le caillot est retenu. La liqueur qui filtre est divisée en deux parties pour servir à deux épreuves. L'une des parties, 5 centimètres cubes, reçoit l'addition directe de trois gouttes de sérum frais riche en fibrin-ferment ; on peut même ajouter quelques gouttes de chlorure de calcium. On neutralise ; on met à l'étuve à 40°. On n'observe pas de coagulation après plusieurs heures. C'est la preuve qu'il ne restait pas de fibrinogène libre. S'il y en eût eu, il aurait coagulé ;

3° Ce n'est pas tout. On peut montrer que le fibrin-ferment est réellement *en excès* dans ce plasma de peptone. Pour cela, on prend l'autre partie du filtrat précédent, et on y démontre le fibrin-ferment en la mélangeant avec de la sérosité péritonéale qui coagulera très rapidement. On prend 2 centimètres cubes du filtrat ; on y ajoute 5 centimètres cubes de sérosité péritonéale. On neutralise avec 3 centimètres cubes d'acide acétique à 1/1000e. On met à l'étuve à 40°. Après une demi-heure on retire le tube. Il est occupé par un caillot gélatineux consistant, typique. Bien entendu les tubes témoins, l'un identique mais non neutralisé, l'autre contenant de la sérosité seule n'ont point fourni de caillot. Donc, *après avoir coagulé tout le fibrinogène qui existait dans le plasma de peptone, le fibrin-ferment qui y existait a été encore suffisant pour coaguler une quantité double de sérosité ;*

4° Enfin, montrons que le fibrin-ferment existe *en nature* dans ce plasma de peptone, c'est-à-dire qu'il n'y est pas à l'état de *proferment*, pas plus qu'il n'est *engagé* dans les globules dont on voudrait supposer la présence. Si le fibrin-ferment était engagé dans les leucocytes, si, en d'autres termes, notre plasma de peptone contenait

Digitized by Google

(malgré toutes nos précautions et vérifications) quelques globules blancs, nos épreuves précédentes de neutralisation seraient frappées de nullité. Les globules blancs, en effet, instantanément détruits par la plus petite quantité d'acide acétique (à l'action duquel ils sont infiniment sensibles) mettraient en liberté leur fibrin-ferment. Dès lors nous assisterions simplement au développement de l'action de celui-ci. Mais il n'en est pas ainsi. Il n'y a pas de globules blancs. C'est ce que prouve celui de nos tubes témoins que nous avons neutralisé avec la même quantité d'acide acétique que le tube d'essai et que nous avons ramené après quelque temps à son alcalinité primitive. Ce tube ne présente point de trace de coagulation. L'acide employé pour la neutralisation n'a donc point détruit de globules blancs ni libéré leur ferment. Il n'a pas davantage opéré en transformant un proferment en ferment, la prothrombase en thrombase. La même épreuve en fait foi, car la transformation se serait accomplie sous l'influence de l'acide, dans le tube témoin comme dans le tube d'essai et ils auraient coagulé l'un comme l'autre. L'acide n'a donc agi réellement que comme agent de neutralisation.

En résumé ces expériences établissent les résultats suivants : *La neutralisation n'est rien autre chose qu'une condition de milieu favorisant à un haut degré l'activité du ferment coagulateur. Le plasma de peptone* (*sang de peptone*) *contient du fibrin-ferment, en nature et en excès.*

B. — La même démonstration peut être donnée d'une autre manière tout aussi évidente. On manifestera la présence du fibrin-ferment dans le plasma de peptone en mélangeant directement celui-ci avec de la sérosité péritonéale (volume égal ou volume double). La coagulation est immédiate ou très rapide, et le caillot très consistant si l'on a neutralisé.

VI. — *Exemple d'une expérience.*

Exp. XXI. — Chien de 15 kilogrammes. On commence par prendre 30 grammes de sang artériel qu'on laisse coaguler pour en obtenir le sérum qui sera utilisé dans la suite.

On injecte ensuite par la veine tibiale 15 grammes de peptone de Witte dans 100 centimètres cubes d'eau salée physiologique. Après 20 minutes on recueille le sang de la carotide. On en conserve une petite portion pour servir à des épreuves de neutralisation. La plus grande partie, 150 centimètres cubes, est placée dans l'appareil à centrifuger. La centrifugation dure six heures avec quatre reprises, c'est-à-dire avec quatre décantations. On a ainsi un plasma de peptone tout à fait clair.

On prélève plusieurs lots de 10 centimètres cubes : A, B, C, D. — 1° Le lot A sert à déterminer la quantité de fibrinogène ou plutôt de globulines

Digitized by Google

en bloc existant dans 10 centimètres cubes du plasma de peptone. On précipite par saturation avec le sulfate de magnésie. On lave sur filtre avec sulfate de magnésie saturé, puis avec eau bouillante. On pèse, soit 0gr,60.

Le lot B est neutralisé, mis à l'étuve à 40°. Après trois heures on constate l'existence d'un caillot en sac volumineux. On jette sur un filtre taré. Le caillot pèse (humide) 0gr,07.

La liqueur filtrée est divisée en deux portions F, G.

α La portion F sert à rechercher si tout le ferment a été épuisé dans la production du caillot précédent.

Pour cela, on prépare le tube F, et les deux tubes témoins f_1, f_2.

Le tube F contient : sérosité péritonéale, 5 centimètres cubes; liqueur filtrée F, 2 centimètres cubes; neutralisation par 3 gouttes d'acide acétique à 1/1000e; étuve à 40°.

Les deux tubes f_1, f_2 sont des tubes témoins; le tube f_1 contient : sérosité péritonéale, 2cc,5; liqueur filtrée F, 1 centimètre cube non neutralisé. Le tube f_2 contient : sérosité péritonéale, 5 centimètres cubes.

Après une demi-heure on retire les tubes de l'étuve. On trouve dans le tube F un beau caillot gélatineux; pas de changement dans les deux autres tubes.

Après formation du caillot en sac il restait dans la liqueur une quantité de fibrin-ferment libre, capable de coaguler la sérosité péritonéale.

β La portion G sert à rechercher s'il reste du fibrinogène coagulable dans la liqueur. Pour cela on prépare le tube G contenant : 5 centimètres cubes de la liqueur filtrée; 3 gouttes sérum ordinaire; 3 gouttes de la solution de chlorure de calcium à 1 0/0. On neutralise et met à l'étuve. Pas de changement.

VII. — *Action du foie sur la propeptone injectee.*

L'incoagulabilité du sang chez le chien injecté de peptone semble être le fait du foie. Elle s'expliquerait par la propriété que possède cet organe isolé de constituer aux dépens de la peptone introduite une liqueur hépatique anticoagulatrice. Quelques gouttes de cette liqueur hépatique empêchent le sang de se coaguler *in vitro*. Ce que fait le foie isolé dans l'expérience de Delezenne, on doit supposer qu'il le fait de la même manière dans le cas d'injection. Ce serait la même substance fabriquée dans les deux cas qui aurait les mêmes effets. Que le mélange se fasse en dehors de l'économie, qu'il se fasse dans l'appareil circulatoire, le résultat serait le même. Ceci exige que les deux sangs soient identiques : sang de peptone circulant *intus*, sang normal mélangé de liqueur hépatique *extra*.

En principe, cette manière de voir présente une grande vraisemblance. Elle ne peut pas être très éloignée de la vérité. Cependant il ne semble pas permis de conclure trop vite à l'absolue identité des deux sangs. Il y a quelques différences. Nous en signalerons deux :

Digitized by Google

La première, c'est que le mélange du sang normal avec la liqueur hépatique — ou plutôt le plasma de ce sang — *plasma de peptone hépatique* (n° III) — est plus alcalin que le sang de l'animal injecté de peptone, ou plutôt que le plasma de ce sang (*plasma de peptone*). Les nombres qui expriment les degrés d'alcalinité sont entre eux comme 54 est à 40. — La seconde différence, plus frappante, est relative à l'influence de la neutralisation. Quand on neutralise par addition d'acide acétique le plasma de peptone, on obtient au bout de quelques heures un caillot léger, en sac. Au contraire, avec le plasma de peptone hépatique on obtient instantanément un caillot gélatineux, tandis que le tube témoin non neutralisé se conserve indéfiniment.

Ces particularités semblent indiquer que l'action du foie, quoique tout à fait prépondérante, n'est pas seule à s'exercer dans le cas d'injection de peptone.

VIII. — *De la réaction comparée du sang normal, du sang de peptone et du sang de peptone hépatique.*

Le point de départ de ces recherches a été l'observation que nous avons faite de la grande alcalinité du sang de peptone. Si, par exemple, nous procédons à la détermination du degré d'alcalinité du sang avant et après l'injection de peptone en appliquant le procédé utilisé par Drouin, nous voyons que pour neutraliser le sang normal il a fallu 6 d'acide oxalique — et qu'il en a fallu 8 pour neutraliser la même quantité de sang de peptone. — Si, au lieu d'opérer sur le sang, nous opérons sur les liqueurs limpides, d'un côté sur le sérum du sang normal défibriné, de l'autre sur le plasma de peptone, nous retrouvons les même différences : 5 pour le sérum décanté centrifugé, 7 pour le plasma traité de même. Ainsi, l'alcalinité du sang est manifestement augmentée à la suite de l'injection de peptone, contrairement à ce qu'ont annoncé quelques auteurs, et en particulier Salvioli[1].

La différence est encore plus remarquable en ce qui concerne le sang rendu incoagulable par addition de la liqueur hépatique de peptone. Nous trouvons, par exemple, pour le plasma hépatique de peptone 9,8 ; alors que le sérum de sang défibriné présentait un degré d'alcalinité marqué par 6.

On voit donc dans ces deux cas l'alcalinité exagérée du sang coïncider avec son incoagulabilité et, inversement, la neutralité amener la coagulation. Il ne faudrait cependant pas conclure d'une façon

[1] SALVIOLI, *Arch. ital. de biol.*, t. XVII.

Digitized by Google

générale et absolue à une relation entre ces termes : réaction alcaline exagérée, impuissance à coaguler. Cette relation est vraie, en ce qui concerne les plasmas peptonés. Nous l'avons prouvé précédemment. En amenant un sang ou un plasma quelconques au même degré d'alcalinité que le sang ou le plasma de peptone, ou de peptone hépatique, on ne le rendra point par ce fait incoagulable. L'alcalinité n'est que le signe apparent d'une composition particulière du milieu ; et c'est cette composition spéciale du milieu qui constitue le véritable obstacle à la coagulation, ou, en d'autres termes, à l'efficacité du ferment. La réaction ne peut être en elle-même la cause directe du phénomène.

Ceci nous ramène à l'opinion que nous avons soutenue ailleurs [1]. C'est à savoir que *la coagulation en général exige pour se produire, non seulement les conditions substantielles : présence de fibrinogène, de fibrin-ferment, de sels de chaux solubles, mais quelque chose de plus, la nécessité d'un certain équilibre salin.* (Cette dernière condition se traduit ici par la neutralité de la liqueur, ou du moins par une alcalinité ne dépassant point certaines limites.)

Cette formule générale des conditions de la coagulation comprend, en effet, tous les cas connus dans lesquels elle est ou produite ou empêchée ; tous les cas, par exemple, où l'on empêche la coagulation par l'addition de sels (sulfate de soude, de magnésie, de chlorure de sodium en excès, de citrates, de décalcifiants) et d'autre part tous les cas où on la rend possible par l'addition d'eau, de sels nouveaux.

Comme, dans tous les cas, le fibrin-ferment est manifestement en liberté, nous voyons que l'activité de ce ferment exige des conditions très particulières quant à la composition et non pas seulement quant à la réaction du milieu.

IX. — *Conclusions.*

1° L'énergie du ferment coagulateur (fibrin-ferment, thrombose) s'apprécie par la rapidité de la coagulation et la consistance du caillot. Dans les milieux où le ferment est peu actif le caillot se forme *en sac* ou *en réseau :* il est exposé à subir la *fibrinolyse* en liqueurs alcalines.

2° Pour éprouver le ferment coagulateur, il faut employer non pas les sangs eux-mêmes, mais les divers plasmas : *plasma naturel* (sérosité péritonéale, péricardique), *plasma de peptone, plasma de peptone hépatique*, absolument débarrassés par centrifugation de tout élément figuré.

[1] A. Dastre, Sur l'incoagulabilité du sang peptoné (*Soc. de biol.*, 6 juin 1896).

Digitized by Google

3° Dans toutes les circonstances où l'on opère comparativement sur ces plasmas on constate que la neutralisation par un acide quelconque *permet* ou *accélère* la coagulation qui dans le milieu alcalin naturel *ferait défaut* ou serait *retardée*. La neutralité de la liqueur constitue une condition de milieu qui exalte ou favorise l'activité du fibrin-ferment. La température de 40° exerce une influence de même ordre, mais beaucoup moins énergique.

Le plasma de peptone qui resterait indéfiniment liquide, coagule s'il est neutralisé. Les plasmas faiblement oxalatés sont dans la même condition. Les mélanges de ces plasmas faiblement peptonés, oxalatés, avec la sérosité péritonéale, se comportent encore de même. Le fait est tout à fait évident avec le plasma de peptone hépatique. La tentative de neutralisation du sang *in vivo* par injection d'acide acétique exerce un effet analogue.

4° Le sang de l'animal qui a reçu une injection suffisante de propeptone, le plasma de ce sang, *plasma de peptone,* contiennent du ferment coagulateur libre, en quantité plus que suffisante pour coaguler. Ce ferment est *en excès :* il existe dans la liqueur *en nature* et non à l'état de proferment. Si la coagulation n'a pas lieu, la cause en est à la condition du milieu qui rend le ferment inefficace. En ajoutant de l'acide jusqu'à neutralisation on modifie le milieu de façon que le ferment devient actif.

5° L'action du foie isolé sur la peptone (production de liqueur hépatique anticoagulante) rend compte jusqu'à un certain point de ce qui se passe dans le cas d'injection de peptone. Néanmoins il y a des différences manifestées par le degré d'alcalinité différente du sang dans les deux cas, et par l'influence très inégale de la neutralisation dans l'un et dans l'autre cas.

6° Le sang de peptone est plus alcalin que le sang normal. A mesure que l'incoagulabilité diminue, l'alcalinité diminue aussi. Les plasmas sont dans la même condition. Le sang de peptone hépatique et le plasma correspondant présentent une alcalinité encore plus élevée.

7° La coagulation du sang et des plasmas fait intervenir outre les trois facteurs connus : fibrinogène, ferment (fibrin-ferment, thrombose), sels de chaux solubles, une quatrième condition, à savoir une certaine composition minérale du milieu, un certain équilibre salin, dont la neutralité du milieu est une expression.

Digitized by Google

XXI

CRITIQUE DES EXPÉRIENCES DE HIRN

SUR

LA THERMODYNAMIQUE ET LE TRAVAIL CHEZ LES ÊTRES VIVANTS

Comment elles auraient dû être instituées pour aboutir à des conclusions exactes sur la valeur de l'énergie que le travail mécanique « prend » ou « donne » aux muscles, suivant qu'il est positif ou négatif;

Par M. **A. CHAUVEAU**

Les expériences de Hirn sur *la thermodynamique et le travail chez les êtres vivants* ont été diversement appréciées par les physiciens et les mécaniciens qui ont eu souci du problème de la conservation et de la transformation de la force dans le monde animé. Généralement, ils considèrent ces expériences comme ayant donné réellement les démonstrations cherchées par l'auteur. Les physiologistes n'ont pas été tous aussi optimistes, et en cela ils se sont trouvés d'accord avec Hirn lui-même. Il était loin de se faire illusion sur la portée et la signification de son œuvre.

« Bien que, dit-il, je visse clairement la route à suivre....., quant à l'étude du moteur vivant, il ne m'a pas été donné, non seulement d'atteindre le but, mais même d'entrer dans la route..... A défaut de mieux, je vais du moins montrer ce qui découle déjà du peu qu'il m'a été donné de réaliser. »

On sait ce que Hirn cherchait à démontrer :

L'énergie intérieure, employée par le système musculaire de l'animal à faire du travail positif, y passe en partie, ce qui diminue d'autant la chaleur sensible en laquelle se résout finalement cette énergie. Par contre, le travail négatif refréné par le système musculaire y ajoute l'énergie mécanique extérieure qui se détruit alors, ce qui augmente d'autant l'échauffement final de l'animal, c'est-à-dire la valeur de la forme énergétique sous laquelle se dissipe la

Digitized by Google

force intérieure mise en jeu par les muscles dans leur participation à l'accomplissement du travail négatif.

En termes plus brefs, Hirn a voulu prouver que, dans les milieux vivants, comme dans le monde inanimé, le travail positif *prend* de l'énergie au moteur et que le travail négatif lui en *rend*.

Naturellement, les quantités énergétiques *prises* et *rendues* sont nécessairement égales à la valeur des travaux mécaniques extérieurs. D'aucuns prétendent trouver jusqu'à la démonstration de cette équivalence dans les expériences de Hirn. Mais c'est un but qu'il n'a jamais visé. Il bornait ses prétentions à chercher des preuves d'absorption ou de restitution énergétique dans les cas de travail positif ou de travail négatif, sans s'embarrasser de la question d'équivalence, qu'il sentait bien être pour le moment hors de sa portée.

L'institution des expériences de Hirn, pour trouver ces preuves d'absorption et de restitution énergétique, lui a été inspirée par une comparaison très simpliste.

Il considère le cas d'une pile dont le circuit est fermé et qui est contenue dans un calorimètre. La chaleur produite est exactement équivalente à celle que comporte les actions chimiques qui se produisent à l'intérieur de la pile. Si le circuit est conduit hors du calorimètre et enroulé autour d'un fer doux pour faire un électro-aimant qu'on enferme dans un second calorimètre, rien n'est changé à la valeur totale de la chaleur produite. Seulement elle se répartit d'une manière plus ou moins inégale, entre les deux appareils. Que si, maintenant, l'électro-aimant est disposé en moteur auquel on puisse faire faire, en dehors des calorimètres, du travail mécanique tantôt positif, tantôt négatif, la valeur de l'échauffement indiqué par les instruments sera modifiée. Elle *diminuera* quand l'électro-aimant exécutera du travail positif. Elle *augmentera* si l'électro-aimant constitue une résistance à un travail négatif imprimé au moteur. Ainsi, l'énergie intérieure *disponible* créée par la pile passe en partie dans le travail extérieur, si ce travail est positif. Au contraire, quand le travail extérieur est négatif, il enrichit cette énergie intérieure *disponible*.

Les mêmes phénomènes, d'après Hirn, devaient se retrouver dans les muscles de l'homme employé à faire tantôt du travail positif, tantôt du travail négatif. Ces organes sont le siège de combustions qui libèrent de la force vive et créent ainsi de l'énergie *disponible*, dont la valeur, comme celle de la pile susdite, est modifiée par la nature du travail à la production duquel l'énergie est employée. Avec le travail positif, cette valeur doit s'amoindrir ; avec le travail négatif, elle doit s'accroître.

Malheureusement, le fonctionnement du muscle n'est pas aussi

Digitized by Google

simple que celui de la pile. Dans celle-ci, que le moteur travaille ou ne travaille pas, l'énergie *disponible* est toujours la même. Dans le muscle, au contraire, la quantité d'énergie *disponible* change suivant les conditions d'activité. Si l'organe est au repos, l'énergie *disponible* affecte une certaine valeur. Mais celle-ci augmente beaucoup lorsque les muscles font du travail négatif et encore plus quand ils sont employés à exécuter du travail positif. Il semble ainsi que l'on ne puisse comparer les deux états de travail à l'état de repos.

Hirn a tourné ingénieusement la difficulté, en introduisant un élément nouveau dans la comparaison du muscle au repos et du muscle en travail. Au lieu de comparer directement la chaleur produite dans les deux cas de travail avec celles du cas de repos, il établit sa comparaison entre les rendements caloriques des actions chimiques qui sont la source du travail physiologique des muscles.

Ce ne sont plus des valeurs absolues qu'il met en présence, mais des rapports. Quel est le rapport de la dépense énergétique du sujet avec la chaleur qu'il produit : 1° *dans le cas de repos;* 2° *dans le cas de travail positif;* 3° *dans le cas de travail négatif?*

D'après les indications absolument *nécessaires* de la thermodynamique, ce rapport doit être plus fort dans le cas de travail négatif et plus faible dans le cas de travail positif que dans l'état de repos. Si les valeurs trouvées répondent à ces prévisions, la théorie est satisfaite : le travail positif *prend* de l'énergie, le travail négatif en *donne* aux moteurs animés, comme cela arrive avec les moteurs inanimés.

On sait comment Hirn a cherché à établir les trois rapports en question. Un homme était enfermé dans un calorimètre à rayonnement. Il y restait à l'état de repos ou faisait du travail positif et du travail négatif alternativement, en élevant ou en abaissant son propre poids sur une roue motrice. La chaleur produite était déterminée, et l'on déterminait également la valeur des actions chimiques, cause de la thermogénèse. Cette dernière détermination se faisait d'après les échanges respiratoires. Hirn, en effet, quoique alors la guerre faite à la théorie de Lavoisier sur les sources de la chaleur animale battit son plein, continuait à la regarder comme le résultat de combustions quelconques, et il prenait le corps comburant, l'oxygène absorbé, comme mesure de ces combustions, autrement dit comme valeur de l'énergie mobilisée. Celle-ci, rapportée à la chaleur réellement produite, indiquée par le calorimètre, permettait de déterminer le rendement calorique des combustions, c'est-à-dire d'évaluer à combien de calories répond, dans chaque cas, la consommation d'une quantité donnée d'oxygène.

Digitized by Google

Or voici, en somme, ce qui a été trouvé par Hirn :

1 gramme d'oxygène produit environ :

1° Pendant l'état de repos.....	5	calories
2° — le travail positif.....	2 à 3	—
3° — le travail négatif.....	4	—

Tels sont les chiffres dans lesquels on a voulu trouver la preuve que le système musculaire *cède* de l'énergie (*id est* de la chaleur) au travail positif et qu'il en *prend*, au contraire, au travail négatif. Il y faut mettre une grande bonne volonté! Sans doute, quand on compare le travail positif au travail négatif, on constate que le rendement thermique de l'oxygène est moins fort avec le premier qu'avec le second. Mais les deux rendements des périodes de travail — le négatif comme le positif — sont l'un et l'autre inférieurs au rendement de la période de repos. Or l'un, celui du travail négatif, devrait l'emporter sur ce dernier rendement. De quelque manière qu'on prenne ces résultats, qu'on les tourne et qu'on les retourne, ils contiennent des contradictions qui ne permettent pas d'attribuer une signification quelconque aux expériences de Hirn.

Il y a, du reste, d'autres motifs de suspicion entachant les conclusions qu'on veut tirer de ces expériences. Il faut se résoudre enfin à le reconnaître nettement. D'une part, elles pèchent assurément au point de vue de l'exactitude de leurs résultats. D'autre part, la méthode présente des lacunes graves, par où des erreurs devaient nécessairement s'introduire dans ces résultats.

Deux mots sur chacun de ces deux points :

Premièrement, les faits observés manquent d'exactitude. — Je vise particulièrement ceux qui concernent la détermination de la valeur des échanges respiratoires. Un simple coup d'œil jeté sur les chiffres de Hirn suffit à faire juger qu'ils sont nécessairement fautifs. Il est curieux de constater, par exemple, que, dans toutes ses expériences sans exception, Hirn donne à l'air expiré exactement la même valeur qu'à l'air inspiré. Ainsi, l'air inspiré étant évalué à 1,389 litres, je suppose, l'air expiré figure dans les tableaux pour une quantité identique : 1,389 litres. Ceci implique que l'acide carbonique exhalé, dans les expériences de Hirn, remplace toujours, volume pour volume, l'oxygène absorbé, ce qui fait le quotient respiratoire, en toutes circonstances, égal à l'unité. De fait, les chiffres donnés par Hirn, pour les poids d'acide carbonique exhalé et d'oxygène absorbé, sont tous entre eux dans le rapport de 727 ou 728 à 100, ce qui équivaut, pour la comparaison en volumes, au quotient égal à l'unité. Or, pour peu qu'on se soit occupé pratiquement de la déter-

Digitized by Google

mination des quotients respiratoires, on est invinciblement entraîné à considérer de tels résultats comme impossibles.

Secondement, lacune dans l'idée directrice qui a présidé aux recherches de Hirn. — Chose étonnnante, dans les expériences consacrées à la production du travail mécanique, Hirn ne s'est pas préoccupé de la manière dont le travail musculaire est exécuté. Or, c'est là un point de première importance. Quelle que soit la manière dont on exécute un travail mécanique donné, celui-ci possède toujours la même valeur énergétique. Mais il en est tout autrement de la valeur du travail *intérieur* des muscles chargés de l'exécution du travail *extérieur*.

La dépense énergétique qu'entraîne le travail intérieur varie singulièrement suivant la manière dont les muscles sont mis en action. Ainsi, quand le sujet fait du travail positif sur la roue, il peut s'élever avec plus ou moins de rapidité en tenant les muscles contractés tantôt moins tantôt plus longtemps. L'énergie dépensée alors pour un même travail accompli pourra être beaucoup plus considérable dans le premier cas que dans le second. C'est surtout dans le cas de travail négatif que les différences prennent une grande valeur. Au lieu de soutenir régulièrement et constamment le corps pendant la descente, les membres peuvent le laisser tomber pour ainsi dire. Le travail négatif constitue alors une véritable chute qui épargne le travail musculaire et n'entraîne qu'une faible dépense d'énergie, comparativement à la dépense qui se produit lorsque les muscles jouent avec plus ou moins de lenteur leur rôle d'organes de sustentation.

Ces exemples suffisent à montrer combien il importe d'introduire dans la méthode de Hirn, le principe de l'égalité des conditions dans lesquelles se produit le travail intérieur, soit lorsque l'on compare la dépense entraînée par des travaux de même nature — positifs ou négatifs — soit surtout lorsque la comparaison porte sur des travaux de nature différente.

Les expériences instituées sans tenir compte de ce principe, peuvent donner des résultats singulièrement fautifs, car il ne faut guère modifier les conditions du travail intérieur pour que le rendement thermique de ce travail (ou de l'oxygène qui en est la source par son action comburante) augmente ou au contraire diminue d'une quantité très notable. Supposons par exemple que pendant un travail extérieur positif d'une valeur équivalente à 1, le travail intérieur entraîne une consommation énergétique équivalente à 4 ; le rendement thermique sera $4 - 1 = 3$. Que si le travail extérieur restant le même, le travail intérieur, accompli dans des conditions plus économiques, sur-

Digitized by Google

tout beaucoup plus rapidement, ne mobilise plus qu'une quantité d'énergie équivalente à 3, alors le rendement thermique sera $3 - 1 = 2$, c'est-à-dire beaucoup plus faible. La même supposition peut être faite pour le cas d'un travail extérieur négatif : le rendement thermique deviendrait, dans le premier exemple, $4 + 1 = 5$; dans le second, $3 + 1 = 4$.

Ceci suffit à montrer combien on s'expose à se tromper sur le rapport de l'oxygène absorbé à la chaleur totale produite, appréciée au calorimètre, si l'on ne s'astreint pas, dans les expériences comparatives, à faire travailler les muscles toujours dans les mêmes conditions de symétrie.

Et ce n'est pas la seule exigence complémentaire qui s'impose dans l'institution des expériences chargées de nous faire connaitre le rendement thermique de l'oxygène absorbé. Une autre encore — non la moins importante — a été méconnue et négligée par Hirn. Il ne s'est pas préoccupé de la dépense énergétique qui peut être engagée dans le travail digestif au moment des expériences. Or, cette dépense peut être plus ou moins considérable. En s'ajoutant à celle du travail intérieur des muscles, elle en influence plus ou moins le rendement thermique, qu'elle augmente ou diminue, suivant que le travail extérieur est positif ou négatif. Pour se mettre complètement à l'abri de cette cause d'erreur, il n'y a qu'un moyen : faire les comparaisons sur des sujets en état d'abstinence depuis le même moment à peu près. C'est la seule manière d'éviter que la dépense énergétique du travail digestif ne modifie, par son intervention, le rendement thermique de l'oxygène absorbé, dans les cas de travail mécanique.

En résumé, le rapport de l'oxygène absorbé à la chaleur produite au calorimètre pouvait certainement renseigner Hirn sur la question de savoir si le travail positif *prend* de l'énergie au système musculaire et si le travail négatif lui en *rend*. Mais c'était à la condition d'observer certaines précautions extrêmement importantes qui ont été négligées : 1° Il fallait, dans toutes les expériences comparatives, uniformiser l'action des agents du travail musculaire ; 2° on devait éviter toute intervention latérale, capable d'entraîner une dépense d'oxygène et une production de chaleur étrangère aux conditions à l'étude ; 3° enfin, il était nécessaire de posséder à fond la théorie et la technique de la détermination des échanges respiratoires.

Ces critiques n'enlèvent rien au mérite qui revient à Hirn pour avoir été l'initiateur des applications de la thermodynamique à la physiologie du système musculaire. J'ai toujours eu et je conserve, pour sa colossale entreprise, la plus vive et la plus sincère admiration. Avec une connaissance plus complète de la physiologie des

Digitized by Google

appareils respiratoire et musculaire, Hirn eut certainement conduit cette entreprise d'une manière irréprochable. Il en restera toujours le principe instigateur, l'idée de la méthode et aussi une heureuse introduction du calorimètre à rayonnement dans l'étude de la thermogénèse chez les animaux.

Je me propose, du reste, aussitôt que j'aurai les ressources nécessaires, d'installer l'outillage de Hirn dans mon laboratoire et de répéter ses expériences en observant toutes les règles dont j'ai démontré la nécessité tout à l'heure. Le rapport de l'oxygène absorbé à la thermogénèse d'après les mesures calorimétriques sera déterminé comparativement dans les trois conditions exigées : 1° repos; 2° travail positif; 3° travail négatif. Tout fait prévoir que les résultats seront cette fois exactement conformes à ceux qui étaient attendus par Hirn. Donc, ces résultats démontreront que le travail positif *prend* de l'énergie au système musculaire et que le travail négatif lui en *donne*.

Mais les expériences ne seront, pas plus alors qu'avec les procédés insuffisants de Hirn, capables de renseigner sur la valeur exacte de l'énergie *donnée* ou *acquise* par les muscles dans les cas de travail positif et de travail négatif. La connaissance de cette valeur exacte ne doit pas être demandée à un simple rapport; elle ne peut être fournie que par des déterminations absolues permettant d'assigner leurs valeurs propres : 1° à l'énergie totale dépensée par le travail intérieur dans le cas de travail positif, y compris la part qui passe extérieurement dans ce travail positif; 2° à ladite part, détournée par le travail extérieur; 3° à la part d'énergie que le travail extérieur négatif cède au sujet qui l'exécute ; 4° à l'énergie totale dépensée dans le travail intérieur des muscles employés à ce travail extérieur négatif.

Grâce à ces déterminations, l'équivalence du travail extérieur, positif ou négatif, avec l'énergie *perdue* ou *gagnée* par les muscles pourrait s'établir d'une manière certaine. Or, il serait relativement facile de réaliser ces déterminations en disposant d'une manière spéciale l'outillage et l'expérience de Hirn.

Il y a longtemps que j'ai arrêté dans mon esprit les modifications nécessaires pour obtenir cet important résultat. Je vais exposer en quelques mots les dispositions qu'il conviendrait de prendre :

1° Le calorimètre serait pourvu de deux roues motrices, l'une intérieure, l'autre extérieure, exactement semblables et montées sur le même axe.

2° Elles présenteraient, sur toute leur circonférence, une surface de frottement, contre laquelle on pourrait, à volonté, serrer un frein qui modérerait le mouvement des roues pendant que le sujet s'élè-

Digitized by Google

verait sur l'une d'elles pour faire du travail positif. Quand le frein agirait sur la roue extérieure, la chaleur de frottement, exactement équivalente au travail mécanique, se dissiperait dans le monde extérieur sans avoir été mesurée. Lorsque le frein agirait, au contraire, sur la roue intérieure, cette chaleur de frottement, mesure du travail mécanique, serait décelée par le calorimètre.

Voilà pour l'outillage. Voici maintenant pour les expériences :

N° 1. — Le sujet, introduit dans le calorimètre, ferait du travail positif en s'élevant sur la roue intérieure, dont le frein serait serré, et produirait de la chaleur de frottement qui contribuerait à échauffer l'air de l'appareil. La chaleur *totale* décelée par celui-ci donnerait la mesure absolue, rigoureusement exacte, de l'énergie totale dépensée par le travail intérieur des muscles (et les autres travaux intérieurs).

N° 2. — L'expérience serait répétée, exactement dans les mêmes conditions, avec cette différence que ce serait le frein de la roue *extérieure* qui ferait équilibre au poids du corps du sujet pendant son mouvement continu d'élévation sur la roue *intérieure*. Dans cette seconde expérience, la chaleur recueillie au calorimètre serait moindre que dans la première. *La différence, si les expériences étaient bien faites, représenterait rigoureusement l'énergie détournée par le travail mécanique et serait parfaitement équivalente à ce travail.*

N° 3. — Répétition de l'expérience n° 2 ; mais ce n'est plus le frein extérieur qui équilibre le poids du corps de l'ascensionniste pendant le mouvement uniforme qu'il imprime au système. Le frein est remplacé par un second sujet, à peine moins lourd que l'autre et faisant, sur la roue extérieure, du *travail négatif*, en suivant le rythme des mouvements avec lesquels le sujet placé dans le calorimètre fait son *travail positif. Le travail négatif du sujet extérieur se substitue ainsi exactement au travail résistant exécuté par le frein dans l'expérience n° 2. Les deux travaux sont donc identiques au point de vue énergétique.* On en est assuré par les résultats calorimétriques qui, naturellement, ne peuvent différer de ceux de l'expérience n° 2.

Par conséquent, le travail négatif possède exactement la même valeur énergétique que le travail positif correspondant. Comme, chez le sujet qui fait le travail négatif, cette valeur s'ajoute à celle des travaux intérieurs, il est facile de déterminer la dépense propre de ces travaux intérieurs en faisant faire le travail négatif au sujet placé dans le calorimètre. La chaleur totale produite, diminuée de la valeur du travail mécanique négatif, représentera la dépense

Digitized by Google

énergétique propre des travaux intérieurs ou physiologiques. C'est à cette détermination qu'est consacrée l'expérience n° 4.

N° 4. — Le sujet placé au dehors de l'appareil fait du travail positif, pour permettre au sujet qui occupe l'intérieur du calorimètre de faire son travail négatif. La somme de chaleur produite par ce dernier sujet étant déterminée, on en retranche ce qui ne provient pas des travaux intérieurs, c'est-à-dire la valeur du travail mécanique. Le reste représente l'énergie consacrée à l'exécution de ces travaux intérieurs ou physiologiques. D'après mes études sur la valeur comparée de la dépense qu'entraîne la création de la contraction musculaire, dans les cas de travail positif et de travail négatif, la chaleur restante doit présenter avec celle qui est fournie par le calorimètre, dans l'expérience n° 1, une différence égale à deux fois la valeur du travail mécanique, plus une légère majoration de cette différence, provenant de ce que les travaux connexes au travail musculaire sont moins actifs dans le cas de travail négatif que dans le cas de travail positif. Si la comparaison se faisait avec la chaleur indiquée par le calorimètre dans l'expérience n° 2, la différence serait seulement de une fois la valeur du travail mécanique, plus la différence propre à l'intervention des travaux concomittants. Ceci revient à dire que, si cette dernière différence n'existait pas, la *chaleur totale* produite dans les expériences 2 et 4 serait identiquement de même valeur.

Telles sont les conditions dans lesquelles les expériences de Hirn devraient être répétées, pour qu'on en pût tirer des indications précises sur l'équivalence de la chaleur *perdue* ou *gagnée*, par les muscles, avec le travail extérieur positif ou négatif d'où procède cette *perte* ou ce *gain*. Et encore les indications ne seraient-elles directes que pour le travail positif. En ce qui concerne le travail négatif, il faut prendre un détour pour arriver à ces indications, c'est-à-dire repasser par les données acquises sur le travail positif. Il est vrai que ce détour offre une précieuse occasion de vérifier l'une de mes propositions les plus importantes sur la valeur comparée du travail physiologique des muscles (travail musculaire proprement dit), dans les cas où il est employé à faire du travail extérieur positif ou du travail extérieur négatif. On verrait alors directement si, avec ce dernier, le travail intérieur et la dépense énergétique concomittante sont, bien réellement, inférieurs de deux fois la valeur du travail mécanique à ce qu'ils sont dans le cas de travail positif. Ce serait une constatation précieuse. Elle a chance de se faire avec une certaine précision, malgré les perturbations que peut introduire, dans les résultats des expériences, la valeur

Digitized by Google

inégale des travaux connexes accompagnant le travail musculaire proprement dit, dans les deux cas mis en comparaison.

Que si elles ne donnaient pas les résultats qu'on est, de par les faits déjà acquis, autorisé à en attendre, les expériences dont le programme vient d'être exquissé auraient au moins l'avantage de fournir des indications utiles sur la direction qu'il conviendrait d'imprimer aux nouvelles recherches auxquelles serait demandé le redressement des déductions tirées prématurément des constatations antérieures.

Je ne sais s'il me sera possible de réaliser très prochainement ce programme. Mais j'ai cru bon de le faire connaître tout de suite. C'était une occasion de rendre à la mémoire de Hirn un hommage mérité. Par d'autres moyens, plus immédiatement réalisables et déjà réalisés en grande partie, je suis arrivé à obtenir d'intéressantes démonstrations de la justesse de ses vues. Ces nouveaux travaux vont être prochainement publiés. Je veux qu'on sache à l'avance qu'ils ont été inspirés par l'expérience de Hirn et qu'ils n'acquèreront toute leur valeur, toute leur signification, qu'après que cette expérience aura été exécutée dans les conditions *nécessaires*. Elle en constituera ainsi le couronnement.

Digitized by Google

HISTOIRE ET CRITIQUE

Sur le sang de peptone; par le professeur G. Fano (de Florence).

Dans un travail, publié dans le dernier numéro de ces *Archives* [1], MM. Athanasiu et Carvallo ont attaqué quelques-uns des résultats des recherches que j'ai faites il y a quinze ans sur le sang de peptone, et les conclusions que j'ai cru devoir tirer de ces résultats; et c'est en essayant de me mettre en contradiction avec moi-même qu'ils m'attaquent. « Fano, disent-il, écrit que la substance anticoagulante n'agit pas directement sur le processus chimique de la coagulation, mais qu'elle protège les leucocytes, leur permettant ainsi de continuer leur œuvre de destruction du ferment-fibrine qui se trouverait en liberté dans le sang de peptone. On voit tout de suite l'objection qui vient à l'esprit. Le plasma, dépourvu de globules, devrait instantanément se coaguler, puisque, d'une part, il contient du ferment-fibrine libre, et que, d'autre part, il n'a plus le moyen de s'en débarrasser. Cependant, d'après les expériences de cet auteur, c'est tout le contraire qui arrive. Le plasma préparé dans ces conditions reste liquide jusqu'au moment où la putréfaction commence; il résisterait même à l'addition du ferment-fibrine en poudre. Mais ce n'est pas tout. Lorsque l'auteur parle des effets produits par l'eau et par l'acide carbonique sur le sang de peptone, il affirme tout d'abord que ces agents en provoquent la coagulation parce qu'ils détruisent les éléments figurés et, plus tard, il soutient que c'est sur la subsistance anticoagulante qu'ils agissent. »

A la première objection je n'ai qu'une réponse à faire, et c'est que je n'ai jamais affirmé ce que MM. A. et C. m'attribuent. Voici ce que j'ai dit [2] : « Spero non mi si vorrà tacciare di troppa precipitazione se da quanto esposi concludo che nel plasma peptonizzato i globuli bianchi prendono, rispetto alla coagulazione, una parte tanto importante quanto é quella che fu loro riconosciuta nel sangue normale da Mantegazza e da Aless. Schmidt. E a ben nettamente determinare l'azione del peptone sul sangue, mi permetto di aggiungere che un'iniezione di peptone impedisce la coagulazione del sangue perché forse la sostanza che prende origine nel sangue dopo la scomparsa del peptone, protegge i leucociti da quelle modificazioni alle quali essi vanno incontro sortendo dall'organismo. » Je n'ai dit ni plus ni moins. C'est pourquoi il me paraît étrange que

[1] Athanasiu et Carvallo, Recherches sur le mécanisme de l'action anticoagulante des injections intraveineuses de peptone (*Arch. de physiol.*, 5e série, t. VIII, p. 868).

[2] G. Fano, Il peptone ed il triptone nel sangue e nella linfa (*Archivio per le sc. med.*, t. V, p. 132).

Digitized by Google

MM. A. et C. se flattent de reproduire mot pour mot mes conclusions « pour éviter toute espèce de malentendu. »

A la seconde objection je réponds que là non plus on ne trouve pas les éléments d'une contradiction. L'eau et l'acide carbonique provoquent la coagulation du sang de peptone, soit parce que, en détruisant les éléments figurés, ils augmentent la quantité des matériaux générateurs de la fibrine dissous dans le plasma, soit parce qu'ils précipitent la substance anticoagulante. Où est la contradiction ? Ne semble-t-il pas à MM. A. et C. que ces deux conclusions avant de se contredire se soutiennent réciproquement ?

Mes critiques continuent : « On peut dire que l'hypothèse de la substance anticoagulante est assurément celle qui compte aujourd'hui le plus grand nombre de partisans. Nonobstant, les expériences qui servent de base à cette théorie ont été en partie contredites ces derniers temps. Nous passerons en revue quelques-unes des plus importantes. » Et ici MM. A. et C. rapportent les résultats que j'ai obtenus soit en mélangeant in vitro du sang de chien avec une solution de peptone, soit en injectant dans les vaisseaux du lapin du sang de chien peptonisé. Selon mes contradicteurs, les résultats de la première série de recherches sont indiscutables. L'autre expérience, ils le reconnaissent eux-mêmes, a été vérifiée par Ledoux [1]. En s'appuyant sur une citation faite par Ledoux, mes critiques affirment que Starling, répétant cette expérience, en aurait au contraire obtenu des résultats négatifs. Mais ils n'ont eux-mêmes pas réussi à trouver le travail dans lequel Starling parlerait de ces recherches ; et nos propres investigations sur ce point ont été tout aussi vaines. Restent donc seulement les résultats négatifs obtenus par mes contradicteurs. Que démontrent-ils ? Du fait que la peptone injectée dans les vaisseaux d'un chien n'empêche pas toujours la coagulation du sang, devrons-nous alors méconnaître son action sur le sang de chien ?

Que MM. A. et C. me permettent de leur rappeler les paroles de Cl. Bernard : « Des faits négatifs, quelque nombreux qu'ils soient, ne détruisent jamais un seul fait positif. C'est pourquoi la négation pure et simple n'est point de la critique, et, en science, ce procédé doit être repoussé d'une manière absolue, parce que jamais la science ne se constitue par des négations [2]. »

Occupé à d'autres recherches, je me borne à défendre l'exactitude de mes observations et la justesse de mes raisonnements contre des attaques imméritées, et je laisse le reste de la discussion à ceux qui s'occupent présentement de cette question du sang de peptone et qui ont été conduits par leurs recherches à partager les opinions que je me suis cru en droit d'exprimer, voilà déjà plus de quinze ans. Et je sais être en excellente compagnie.

[1] A. Ledoux, Recherches comparatives sur les substances principales qui suspendent la coagulation du sang (*Arch. de biol.*, t. XIV, p. 63).

[2] Claude Bernard, *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*. Paris, 1865, p. 310.

Digitized by Google

BIBLIOGRAPHIE

Précis d'Histologie; par MATHIAS DUVAL. Paris, 1897, in-8° de 956 pages et 400 figures.

L'important ouvrage publié par le professeur Mathias Duval, entre autres différences avec les traités analogues, en présente deux principales : la première, c'est que l'auteur a cru ne pouvoir faire clairement comprendre la signification et la détermination des divers tissus de l'organisme qu'en montrant d'abord comment ils apparaissent, se forment et se développent; voilà pourquoi ce livre, après les notions historiques nécessaires et les notions indispensables sur la forme et sur la constitution des cellules, s'ouvre par l'étude de la fécondation, de la segmentation, de la formation du blastoderme et des dérivations blastodermiques ; et de là vient la place accordée à juste titre à l'histogenèse dans ce nouvel exposé général et systématique de nos connaissances histologiques. La seconde différence consiste en la part très franchement faite aux données physiologiques. « Nous considérons, dit M. D., comme inséparables certaines notions de *constitution* et de *fonction* des éléments anatomiques... Il n'est pas un élément anatomique dont l'étude puisse être faite anatomiquement sans être complétée nécessairement par l'indication de ses fonctions, je veux dire des modifications fonctionnelles ou des actes fonctionnels que le microscope seul permet de constater. Pourrait-on étudier des cellules à cils vibratiles sans constater et le mécanisme microscopique de ces cils, et les résultats de leurs actions synergiques ?.. » (p. xv). A ce point de vue, les physiologistes liront avec un particulier intérêt tout ce qu'a écrit l'auteur sur les glandes[1] et sur le processus histologique de la sécrétion, sur la formation et la destruction du tissu osseux, sur les phénomènes microscopiques de la contraction musculaire, sur les éléments du sang et l'hématopoïèse, sur la théorie des neurones, sur les terminaisons nerveuses, etc.

[1] Si l'on faisait ici autre chose qu'annoncer simplement les ouvrages qui intéressent les physiologistes, si l'on avait à en faire l'examen critique, il y aurait lieu de se demander si la rapide condamnation absolue de toute classification physiologique des glandes que prononce Mathias Duval est fondée. L'auteur aboutit lui-même à définir une glande « un dérivé épithélial dont les cellules ont pour fonction d'élaborer des produits spéciaux ». Or, ce que le physiologique désire savoir et ce qu'il doit chercher à connaître, n'est-ce pas justement la nature, la formation et le rôle de ces produits spéciaux? Et alors, puisqu'il se doit placer

Digitized by Google

La parfaite clarté avec laquelle toutes ces questions sont exposées n'enlève rien à la précision. C'est que chez Mathias Duval écrivain, les éminentes qualités du professeur que tout le monde connaît se retrouvent intégralement. On peut admirer en ce livre le méthodique ordonnancement de toutes ses parties et l'intérêt des vues d'ensemble et des conceptions historiques et générales ; l'abondance et la sûreté des informations n'ont pas été sacrifiées. Quand aura paru le *Traite d'anatomie microscopique* qui doit compléter ce *Précis*, puisque celui-ci ne comprend que l'étude des divers tissus et systèmes, alors nous posséderons un grand ouvrage d'histologie tel que l'on pourra se demander s'il est possible de faire plus simple et plus clair, plus didactique en un mot.

E. G.

Précis de Physiologie; par E. Hédon. Paris, 1896, in-12 de 524 pages.

Notre collaborateur, M. Hédon, a écrit pour les étudiants en médecine ce Précis dans une forme nette et concise ; les diverses parties en sont très méthodiquement subdivisées et, dans ces chapitres logiquement distribués, les questions classiques de la physiologie sont réparties en leur place, chacune occupant à peu près la place qui lui revient d'après son étendue et son importance. Ce souci de régularité et aussi le soin constamment pris par l'auteur de n'exposer que les faits que l'on peut considérer comme sûrement établis assureront le succès de cet ouvrage auprès du public auquel il s'adresse. E. G.

Bibliographia physiologica, 1895 ; par Charles Richet. Paris, 1896, 1 vol. grand in-12.

M. Richet vient de publier avec la collaboration de MM. Athanasiu, Carvallo, Contejean et Dupuy, l'indication bibliographique des travaux de physiologie publiés pendant l'année 1895. Ce répertoire est établi d'après l'Index de la classification dite décimale de la physiologie, que M. Richet a antérieurement fait paraître ; à tous ceux qui possèdent cet Index, il rendra de très grands services, car il est bien disposé et facile à consulter rapidement. Cette publication doit être régulièrement continuée tous les ans. E. G.

toujours dans ses études au point de vue fonctionnel, il faut donc, s'il veut classer logiquement les diverses glandes, qu'il les distingue et les répartisse suivant leurs fonctions, que détermine surtout le rôle des « produits spéciaux » élaborés. A coup sûr, une classification établie d'après ce principe aura néanmoins des défauts, que d'ailleurs son auteur apercevra sans peine, et elle sera même en partie artificielle; mais elle sera toujours plus utile au physiologiste que les classifications anatomiques et lui paraîtra plus rationnelle.

Digitized by Google

Encyclopédie chimique, t. IX ; *Chimie organique :* 2e section, *Chimie physiologique ;* 2e fascicule, *Chimie des liquides et des tissus de l'organisme ;* 2e partie, liv. V et VI ; par L. Garnier. Paris, 1896, grand in-8° de 529 pages.

Cet important volume est consacré à l'étude des divers liquides et produits d'excrétion de l'organisme dans l'ordre suivant : excrétion rénale, urines ; excrétion lacrymale, larmes ; excrétions cutanées, sueur, sébum, cérumen ; excrétion muqueuse, mucus ; sperme et œuf et enfin lait. L'étude des urines comprend naturellement les deux tiers du volume. C'est un ouvrage abondant en renseignements, toujours méthodiquement classés, et en exposés clairs et dont, quand il est nécessaire, la critique n'est point absente, sur une foule de questions qui intéressent et les médecins et les physiologistes. Cette nouvelle œuvre du savant professeur de chimie de la Faculté de médecine de Nancy rendra donc les plus grands services. E. G.

L'Oreille, anatomie. — L'Oreille, physiogénie et mécanisme. — L'Oreille, ses fonctions ; par Pierre Bonnier. Paris, 1896, 3 vol. in-12 de 198, 228 et 171 pages, de *l'Encyclopédie scientifique des Aide-Mémoire.*

Ces trois petits volumes ne présentent pas seulement un résumé complet, quoique concis, de nos connaissances actuelles sur l'anatomie et la physiologie de l'oreille ; ils contiennent aussi beaucoup de vues nouvelles et originales sur les fonctions auriculaires.

Cela tient surtout, ce me semble, à l'emploi largement fait par l'auteur de la méthode de comparaison et d'évolution ; de là l'utilisation aussi fréquente que possible des données embryologiques relatives à toute la série animale et le recours à la physiogénie ; par ce dernier terme cependant M. Bonnier n'entend pas l'étude expérimentale d'un même fonctionnement organique aux diverses phases de son développement ontogénique et phylogénique, avec toutes les comparaisons qui découlent d'une telle étude, mais seulement la considération d'un appareil physiologique à travers la série animale, la parenté réelle des animaux chez lesquels cet appareil existe étant laissée de côté ; ce n'est donc pas là, comme d'ailleurs M. Giard l'a fait observer dans la courte préface qu'il a écrite pour le tome II, de la physiologie phylogénique, à proprement parler. Quoi qu'il en soit d'ailleurs, tous les biologistes qui s'occupent des appareils sensoriels auront intérêt à lire ces livres. E. G.

Pasteur, Histoire d'un esprit ; par E. Duclaux, Paris, 1896, in-8° de 400 pages.

C'est le plus lumineux exposé que l'on puisse concevoir de l'œuvre immense et prodigieuse de Pasteur que ce livre ; et c'en est aussi le plus

Digitized by Google

pénétrant. Le savant si autorisé qui l'a écrit a eu la belle et simple idée de présenter l'ensemble des découvertes qui constituent cette œuvre sous la forme du récit continu de leur genèse et de leur développement; et cette multitude d'expériences solides et ingénieuses, cette masse d'observations précises, et les conséquences que l'auteur en faisait sortir, les notions nouvelles qui lui apparaissaient, les grandes doctrines auxquelles il était conduit et les admirables applications techniques qu'il déduisait, se déroulent comme une suite harmonieuse de raisonnements logiques, les plus féconds que l'on puisse imaginer. Une telle méthode d'exposition scientifique n'est guère possible, il est vrai, que pour une telle œuvre, dont toutes les parties sont si étroitement liées entre elles, depuis les premiers travaux sur la cristallographie jusqu'aux découvertes sur les vaccins, en passant par les recherches sur les fermentations, sur les générations spontanées, sur les maladies des vins et des vers à soie, etc. Si étroites même sont ces relations, si naturelle, pourrait-on dire, est cette filiation, qu'il suffit à M. Duclaux de les montrer; pas n'est besoin de longues démonstrations. Mais M. Duclaux les aura mises en une si claire et à la fois si vive lumière que c'est dans son livre, sans doute, que désormais l'on pourra le mieux faire intime connaissance avec Pasteur, et que ceux qui auront à lire Pasteur lui-même feront bien de lire d'abord ce livre. — Ils n'y trouveront d'ailleurs pas seulement profit, mais plaisir aussi; car la forme est alerte et la phrase souvent vivifiée par une comparaison ingénieuse ou un rapprochement saisissant et imprévu, d'un tour bien personnel; et puis, çà et là, on rencontre quelques portraits de savants crayonnés rapidement qui ne laisseront pas d'amuser, et le bref récit, qui n'est pas sans ironie, de quelques vieilles discussions académiques. E. G.

Le Gérant : G. Masson. Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 53.1.97.

Digitized by Google

TRAVAUX ORIGINAUX

I

STRUCTURE INTIME

DES FIBRES TERMINALES DES NERFS MOTEURS

DES MUSCLES STRIÉS DES AMPHIBIENS [1]

Par M. **CHARLES ROUGET**, professeur honoraire au Muséum.

(PLANCHES II ET III).

Les observations de G. Pouchet (1875), E. Mer (1877), Certes, Henneguy (1881), avaient montré que le protoplasma ou le noyau de cellules ou d'infusoires peuvent fixer, pendant la vie, certaines substances colorantes; au nombre de ces substances se trouve le bleu de méthylène. C'est en injectant une solution de cette matière colorante dans les vaisseaux d'animaux vivants, grenouilles et lapins, qu'Ehrlich constata (1885) la singulière propriété qu'elle possédait de se fixer sur les éléments nerveux; la méthode d'Ehrlich fut bientôt appliquée par plusieurs observateurs [Arnstein et Smirnoff (1889), Ramon y Cajal et G. Cuccati (1889)], à l'étude des terminaisons nerveuses motrices chez les batraciens.

La méthode d'Ehrlich a été simplifiée et améliorée par Dogiel et Arnstein, qui injectent non pendant la vie, mais aussitôt après la mort, à la dose de 4/100e, le bleu de méthylène dissous dans la solution physiologique de sel marin à 6 p. 1000, dans les vaisseaux de l'organe dont on veut colorer les éléments nerveux.

On laisse les organes injectés dans le corps de l'animal, jusqu'à ce que la teinture des éléments nerveux soit complète, ou, si le tissu est assez mince, on en enlève des fragments que l'on place dans un verre de montre avec quelques gouttes d'humeur aqueuse, ou de substance colloïde du corps vitré, on peut alors suivre les progrès graduels de la coloration des nerfs, à l'aide du microscope et de faibles grossissements.

Dans tous les cas, pour que l'action spécifique du bleu de méthylène sur les nerfs s'accomplisse, il faut le contact de l'air : les cavités renfermant les organes injectés doivent être largement ouvertes, et les fragments minces qu'on examine au microscope ne doivent pas être recouverts d'un verre. Landowsky a employé (1889) cette méthode d'Ehrlich modifiée, pour l'étude des nerfs de différents organes (peau, langue, œso-

[1] Un résumé sommaire du présent travail a été inséré dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences* (décembre 1893).

Digitized by Google

phage, etc.), et en particulier des nerfs moteurs des muscles lisses et des muscles striés des grenouilles.

Dogiel, simplifiant et perfectionnant encore la méthode primitive d'Ehrlich (1885), a réussi à colorer les éléments nerveux par le bleu de méthylène, par imprégnation directe des tissus; il enlève sur l'animal vivant, ou de suite après la mort, le tissu à étudier, le place dans un verre de montre ou sur un verre porte-objet dans quelques gouttes d'humeur aqueuse ou un fragment de corps vitré, et y ajoute 2 ou 3 gouttes d'une solution à 1/15e ou à 1/16e 0/0 (environ 0gr,06 0/0) de bleu de méthylène, dans le liquide salin à 6 p. 1000. On peut suivre alors au microscope, sans recouvrir la préparation d'un verre mince, les progrès de la coloration des nerfs qui commence, de cinq à dix minutes après le début de l'action de la solution colorée, à se montrer d'abord sur la surface où se distribuent les ramuscules nerveux, et se complète d'autant plus rapidement que l'épaisseur du tissu et le nombre des couches qui le constituent est moindre.

C'est cette dernière méthode que Dogiel a employée dans ses recherches *sur les terminaisons motrices des nerfs des muscles des amphibiens et des reptiles, colorées par le bleu de méthylène* (*Archiv für Mikroskopische Anatomie*, juin 1890).

Ce que fait ressortir surtout Dogiel en faveur du choix de cette méthode, c'est la rapidité et la sûreté avec laquelle elle permet la démonstration des terminaisons motrices, bien supérieure à tous les points de vue à la coloration par le chlorure d'or, même par la méthode de Cohnheim, telle qu'elle a été modifiée par Löwit, Ranvier et Bremer.

Le professeur d'histologie de l'Université de Tomsk semble, comme les autres observateurs qui ont appliqué la coloration par le bleu de méthylène à l'étude des terminaisons nerveuses motrices, avoir concentré son attention à peu près uniquement sur la forme extérieure que présentent ces terminaisons, leurs connexions avec la fibre nerveuse à moelle d'où elles émanent, leurs divisions et subdivisions, les varicosités, les saillies, les prolongements latéraux qu'elles peuvent présenter.

Ce que montrent surtout ces observations, c'est l'extrême variabilité de forme des terminaisons motrices chez les batraciens. Cuccati en a trouvé quatre formes différentes chez les *Rana temporaria* et *Esculenta*, et cinq chez les *Tritons*, — dans 19 figures que Bremer a données des terminaisons motrices chez la grenouille, il n'y en a pas deux de la même forme ; il les a, il est vrai, prises dans quatre muscles différents (le triceps fémoral, le sterno-radial, l'hyoglosse et le lingual). Mais, d'après mes propres observations, les formes les plus diverses, les types les plus différents peuvent se rencontrer dans un seul et même muscle, le pectoral cutané, par exemple. Cette variabilité de formes qui contraste singulièrement avec la fixité du type de la plaque terminale chez tous les vertébrés autres que les amphibiens n'est pas de nature à conduire à la solution du problème que soulève la différence si caractéristique qui existe entre les terminaisons motrices en plaques terminales, et les terminaisons motrices des batraciens, telles qu'elles ont été décrites et figurées jusqu'à

Digitized by Google

présent par tous les observateurs, depuis Kühne et Kölliker (1862), jusqu'à Dogiel (1890).

L'analogie qu'on a cru trouver entre ces deux types opposés, en se basant sur l'existence d'une substance granuleuse au niveau des terminaisons motrices des batraciens[1], n'a aucun fondement; cette prétendue substance granuleuse manque complètement chez tous les amphibiens.

Celle-ci en effet, comme je l'ai montré[2], est entièrement constituée par l'enchevêtrement de fines ramifications, de troisième et quatrième ordre du cylindraxe, fusionnées et anastomosées en réseaux et en arcades, et jamais rien de semblable n'a été observé et j'ajoute même ne sera observé chez les batraciens. En effet, les figures données par *Krause* et *Bremer* ne représentent que des accidents de préparations défectueuses, comme en produit si souvent le chlorure d'or. La ressemblance entre de rares terminaisons motrices de batraciens et les plaques terminales des reptiles écailleux, basée sur l'existence, dans les deux cas, de divisions courtes et massives du cylindraxe fortement colorées, reposant sur une gangue de substance granuleuse (*Bremer*)[3], ou sans substance granuleuse (*Dogiel*)[4], n'a pas plus de valeur; elle est due à une action trop intense de la substance colorante (chlorure d'or, *Bremer*), (bleu de méthylène, *Dogiel*)[4], qui gonfle et colore outre mesure la myéline pâle et masque la véritable structure des terminaisons nerveuses chez les batraciens. Chez les reptiles écailleux, les divisions de premier et de second ordre du cylindraxe dans la plaque (*Arborisations* de Ranvier) sont seules augmentées de volume et fortement colorées, tandis que les fines divisions ultimes pressées les unes contre les autres, qui constituent la prétendue substance granuleuse (la semelle ou pied de la plaque, *Plattensöhle* de Kühne), ne sont pas colorées, ou le sont si faiblement qu'elles échappent à l'observation de quiconque ne les a pas vues dans de meilleures conditions[5].

D'autre part, pour admettre que l'analogie entre les deux types de terminaisons motrices, si différents au premier aspect, est démontrée par le fait seul de l'existence chez les batraciens, — chez les *Tritons* (Tschiriew 1871), chez les *Grenouilles* (Bremer 1882), de ter-

[1] Krause (1869) et Bremer (1882).

[2] *Rapport de l'École des Hautes-Études*, 1880-1881 et 1881-1882; *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, novembre 1894.

[3] *Archiv für mikr. Anatom.*, 1882 (Pl. VII, *fig.* 2).

[4] Dogiel, même recueil, 1890 (Pl. XVI, *fig.* 6).

[5] Dissolution de la substance contractile et du sarcoplasma par l'acide chlorhydrique au millième, avec conservation de l'intégrité de la plaque terminale — ou durcissement dans la solution de sel marin à 25 0/0, suivi de lavages à l'acide chlorhydrique dilué au millième.

Digitized by Google

minaisons en *grappes* et *ombelles*, il faudrait d'abord que l'existence des grains (boutons, *Bremer*) qui les forment fût constatée dans toutes les terminaisons nerveuses des batraciens ; si elle est constante chez les urodèles, elle est, au contraire, exceptionnelle chez les grenouilles.

Il ne suffit pas non plus qu'il y ait des terminaisons en grappes (de *grains* ou *boutons*) à la fois chez les batraciens et chez les vertébrés supérieurs munis aussi de terminaisons en plaques motrices, pour établir qu'un même type de terminaisons motrices existe chez tous les vertébrés.

Tschiriew, il est vrai, avance que les terminaisons en grappes ne sont qu'une forme embryonnaire des plaques motrices, assertion des plus contestables, car, ainsi que je l'ai souvent constaté, les terminaisons en grappes persistent chez des reptiles écailleux, ayant atteint depuis longtemps leur complet développement. Il aurait dû tout au moins montrer des formes de passage entre ce prétendu état embryonnaire et l'état de développement complet des plaques motrices : mieux encore, trouver le type fondamental commun aux terminaisons en grappes et aux terminaisons en plaques. Ces deux modes de terminaison existent en effet, simultanément, et ont le même rôle physiologique, chez le même animal et dans le même muscle.

Or, ni Tschiriew, ni aucun autre observateur n'avait fait cette dernière démonstration, lorsque mes recherches sur la structure de ces prétendus grains[1] me permirent d'établir que, loin d'être simples et homogènes, ils se composent de deux parties distinctes, une substance myélinique, et un filament axile. Celui-ci est enroulé sur lui-même ou contourné en boucles ou en anses fermées (v. Pl. III, *fig.* 6), et représente, par suite, *non une forme embryonnaire*, mais bien *une forme rudimentaire* des plaques terminales, réduites à leur élément *fondamental*, *la terminaison en circuit fermé*, d'un des filaments multiples, dont l'association constitue un cylindraxe.

Le problème posé se réduit donc à démontrer l'existence de cet élément fondamental dans les formes diverses de terminaisons nerveuses motrices des batraciens.

Les terminaisons motrices des batraciens ont été presque toujours, depuis Kühne, décrites et figurées comme de simples ramifications de la partie centrale d'un tube nerveux à moelle, dépouillé de celle-ci dès son passage à travers le sarcolemme. Les fibres terminales hypolemmatiques, plus ou moins ramifiées elles-mêmes, apparaissent filiformes, rectilignes, rarement sinueuses, terminées tantôt en pointe effilée, tantôt arrondies à leur extrémité terminale (Ranvier-Tschiriew). Cependant,

[1] *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, juillet 1887.

Digitized by Google

pour Kühne, les tiges terminales du *buisson* sont tantôt rondes, tantôt aplaties, *quelquefois dentelées*, très larges dans les images négatives fournies par l'imprégnation avec le nitrate d'argent, moins larges avec les autres procédés d'examen, mais non filiformes; elles ne présentent d'autre particularité que les prétendus *boutons terminaux* des nerfs moteurs, reconnus depuis par tous les observateurs comme les noyaux propres des ramifications motrices terminales. Kölliker admet que les fibres pâles terminales, qu'il représente assez larges, ne sont pas constituées, au moins jusqu'à leur extrémité, par le cylindraxe tel qu'il se montre au point où il se dépouille de la gaîne médullaire. Il le représente, en effet, comme s'effilant et disparaissant à une très petite distance de ce point. Au delà, la tige terminale, dans la plus grande partie de sa longueur, ne serait constituée que par une substance homogène, amorphe, dans laquelle se serait, en quelque sorte, fondu le filament axile.

Sur des préparations du muscle pectoral cutané de grenouilles, soumises pendant douze à vingt-quatre heures à l'action d'une solution saturée à 25 pour cent de sel marin, traitées ensuite par une courte immersion dans l'acide chlorhydrique dilué au 1000e, j'avais trouvé les fibres terminales motrices, très sinueuses, munies de nodosités multiples sur leur trajet, et arrondies à leurs extrémités, souvent renflées; mais rien de plus qui mît sur la trace d'une structure plus compliquée que je soupçonnais depuis longtemps.

Je ne pouvais, en effet, admettre, contrairement à tout ce qui démontre l'identité du type, des éléments, surtout, chez tous les vertébrés, une différence radicale telle qu'elle semblait exister, entre le mode de terminaison en plaques motrices avec leur structure si complexe, et ces filaments ténus droits et homogènes, le mode le plus commun et le plus généralement constaté de la terminaison des nerfs moteurs chez les batraciens.

Aussi, à peine eus-je connaissance du travail de Dogiel, sur ces terminaisons motrices des batraciens, étudiées à l'aide de l'action du bleu de méthylène sur les nerfs encore vivants, que je me hâtai d'avoir recours au procédé indiqué par lui.

Le premier résultat que j'obtins de ces observations, et qui me permit dès l'abord d'éclairer d'un jour nouveau celles de Dogiel, fut de constater que, pas plus que les terminaisons des nerfs sensitifs des larves de batraciens, les fibres ou tiges terminales motrices n'étaient constituées uniquement par des cylindraxes nus, et, en outre, que ce n'était pas les prolongements directs du cylindraxe qui fixent, et surtout le plus fortement, la substance tinctoriale, mais bien la couche de moelle pâle (*neuroplasma*) qui les revêt partout et dès leur origine première.

Tous les observateurs qui se sont servis du chlorure d'or pour la démonstration des terminaisons nerveuses motrices des batraciens et les représentent comme des fibres droites, plus ou moins ramifiées, absolument homogènes, admettent que ce sont les cylindraxes nus, que colore le chlorure d'or. Dogiel aussi croit que c'est le cylindraxe dénudé à partir du point où cesse la moelle à double contour,

Digitized by Google

qui fixe fortement le bleu de méthylène ainsi qu'au niveau des étranglements de Ranvier, où manque aussi la moelle opaque ; lorsque cette gaîne médullaire cesse, soit à la traversée du sarcolemme, soit à peu de distance de là, ce serait le cylindraxe nu qui se teindrait fortement en se divisant pour fournir les ramifications qui constituent l'appareil moteur terminal.

Celles-ci, en effet, sont les premières teintes par le bleu de méthylène qui, précisément, les rend très visibles [1]. Dogiel considère toutes ces ramifications secondaires et tertiaires qui constituent l'appareil moteur terminal, comme étant aussi nues, homogènes, et dépourvues de toute couche engaînante. Il a fait cependant cette remarque importante, dont il n'a pas tiré parti, qu'assez souvent le cylindraxe, aussitôt dépouillé de sa gaîne médullaire, se résout en 3 ou 4 divisions, qui s'épaississent fortement (v. Pl. II, *fig.* 1, 2, 3), deviennent dentelées sur les bords et se terminent par une extrémité renflée ou arrondie (v. Pl. III, *fig.* 1 et 2). Dogiel ne s'est nullement préoccupé de la cause de ces changements de forme et de dimensions. Or, c'est là ce qui a surtout attiré mon attention.

Partant tout d'abord de ce fait qu'il n'existe pas de cylindraxe nu, pas plus dans les nerfs pâles que dans les nerfs à gaîne réfringente qui, en approchant de leur terminaison, se divisent en fibres pâles, j'ai montré, il y a près de vingt ans [2], dans un travail inséré dans ces *Archives* que les cylindraxes des plus fines fibres terminales, dès leur première apparition, sont revêtus d'une couche hyaline de neuroplasme, claire et transparente ; dans les premières phases du développement celle-ci est la seule enveloppe des éléments nerveux encore sans revêtement cuticulaire. C'est cette couche molle dissociée et coagulée en granulations microscopiques, qui donne aux fibrilles terminales du cylindraxe l'aspect moniliforme qui les caractérise.

Ce chapelet de granulations, colorées par le chlorure d'or, avait été vu et figuré par plusieurs observateurs, dans les terminaisons ultimes des nerfs de la cornée. Mais ils n'avaient ni reconnu ni même soupçonné la nature de ces granulations pas plus que la cause qui les produit, ce que j'avais indiqué dès 1875 [3], dans mon travail cité plus haut.

Tschiriew, dans un mémoire, publié dans le même recueil, émet

[1] L'imprégnation par le bleu de méthylène se propage d'une manière rétrograde; des ramifications terminales elle gagne le cône d'émergence et souvent se propage de là à la couche de neuroplasme pâle qui entoure immédiatement le cylindraxe, qu'enveloppe et masque la couche de moelle réfrigente.

[2] Le développement des nerfs chez les larves de batraciens (*Arch. de physiol.*, 1875; *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1874).

[3] *Arch. de physiol.*, 1875, p. 809 et 810.

Digitized by Google

comme une hypothèse, l'opinion que, dans les tiges terminales moniliformes des terminaisons motrices il faut distinguer deux parties : « Une fibrille, prolongement du cylindraxe et des grains réunis les uns aux autres par cette fibrille... » Il ajoute qu'on pourrait expliquer la production de ces grains par le fait que « la substance qui les constitue, répartie également autour de la fibrille à l'état vivant, sous l'influence des agents chimiques employés, se retracte et s'accumule sur certains points pour former les grains ; cette substance, à mesure que la terminaison se développerait, subirait certaines modifications chimiques ou physiques par suite desquelles elle perdrait de plus en plus cette faculté de se rétracter et résisterait à l'action des réactifs ». C'est la répétition, presque mot pour mot, de ce que j'avais publié quatre ans auparavant, relativement au même sujet. Si Tschiriew a ignoré l'existence de mon travail et s'il a été conduit aux mêmes conclusions par ses propres observations, c'est une preuve de l'exactitude de mon opinion [1].

Aujourd'hui les observations faites à l'aide du bleu de méthylène me permettent d'aller plus loin et d'établir que cette gaîne de myéline pâle ou neuroplasme qui revêt, dès leur première apparition, les cylindraxes embryonnaires primitifs, destinés à devenir plus tard des fibres à moelle opaque, et même des ramuscules nerveux, n'est pas entièrement remplacée par la couche médullaire opaque qui se développe dans sa partie périphérique et semble se substituer à elle. On retrouve chez l'adulte, formant le revêtement immédiat du cylindraxe dans toute sa longueur, le neuroplasme pâle ; il persiste seul, comme je l'ai indiqué antérieurement, au niveau des étranglements de Ranvier [2].

Les préparations colorées par le bleu de méthylène montrent souvent des fibres à moelle opaque fortement colorées au centre dans une certaine longueur à partir du cône terminal, toujours fortement coloré aussi, qui succède à la moelle et dont le sommet effilé est le point de départ des terminaisons motrices. Pour Dogiel, c'est le cylindraxe qui se colore ainsi, dans le centre de la moelle, au niveau du cône, comme dans les divisions terminales motrices. J'ai constaté, au contraire, qu'avec le bleu de méthylène, comme avec le chlorure d'or, le cylindraxe est incolore ou très faiblement teinté, souvent invisible et par suite paraît interrompu [3], toutes les fois qu'il a été

[1] La confusion qu'établit Tschiriew entre les véritables terminaisons en grains et de simples amas de substance artificiellement coagulée montre combien était incomplète sa notion des terminaisons en grains qu'il a vues le premier.

[2] Voir mémoire sur le développement des nerfs, etc. (*Arch. de physiol.*, 1895, p. 820-841.)

[3] C'est ce qui explique l'apparence de la prétendue *arborisation* des plaques motrices traitées par le chlorure d'or.

Digitized by Google

dépouillé de son revêtement de neuroplasme, par suite de la rétraction résultant de l'action des substances tinctoriales. Cette coloration de l'axe central des fibres médullaires prouve au contraire que, sous la moelle et au contact immédiat du cylindraxe, persiste, chez l'adulte même, une couche engaînante de ce neuroplasme, pâle et hyalin, unique revêtement des fibres nerveuses à la première phase de leur développement.

Dans les préparations trop fortement teintées, la moelle elle-même finit par se colorer, quoique toujours plus faiblement que le neuroplasme ; c'est dans celles-ci aussi qu'une coloration trop intense fait paraître homogènes, comme les a représentées Dogiel, les terminaisons motrices.

La couche engaînante des terminaisons motrices se compose de deux parties, l'une, couche mince appliquée sur le filament axile, se colore fortement, comme la couche correspondante qui entoure aussi le cylindraxe des tubes médullaires, et se désagrège en granulations qui restent appliquées sur ce filament, à peu près incolore, et en marquent le trajet ; l'autre, se colorant plus tard et d'une teinte moins intense, et englobant dans sa masse, surtout dans les fibres terminales épaisses et dans les *grains* ou *boutons*, toutes les circonvolutions de la fibrille axile. L'emploï d'une teinture trop forte ou une trop longue imprégnation colorent d'une teinte très foncée les terminaisons motrices et leur donne l'aspect homogène, comme le fait le chlorure d'or : par suite, est masquée la véritable forme et la disposition complexe du filament axile terminal [1].

Si j'insiste autant sur le fait, que c'est sur la gaîne de myéline pâle du cylindraxe et non sur la fibre axile proprement dite que se porte l'action de la substance colorante, c'est que c'est là la clef qui permet d'interpréter les apparences sous lesquelles les particularités si caractéristiques des terminaisons motrices des batraciens sont restées jusqu'à présent voilées aux yeux des nombreux observateurs qui ont eu recours, pour leur étude, au bleu de méthylène. Lorsqu'en effet le cylindraxe, sous la forme d'un filament très fin, émerge du sommet du cône fortement coloré, substitué à la gaîne médullaire à double contour (v. Pl. I, *fig.* 1, 2 et 3), il reste rarement simple : il se divise le plus souvent, soit dès sa sortie du cône, soit après un court trajet, en deux branches, quelquefois en trois. Le diamètre de

[1] La solution dont Dogiel a fait usage contient 65 milligrammes 0/0 de bleu de méthylène, et produit une coloration trop intense ; j'ai obtenu les meilleurs résultats avec les solutions ne renfermant en moyenne que 30 milligrammes 0/0, au plus 50 milligrammes 0/0 de bleu de méthylène dans le liquide salin à 6 p. 1000. La coloration terminée, on la fixe par une solution saturée d'acide picrique additionnée de 5 0/0 d'ammoniaque.

Digitized by Google

ces divisions secondaires du cylindraxe, presque aussitôt, semble augmenté, tantôt dans des proportions considérables, dans certains cas, plus de dix fois le diamètre primitif (v. Pl. I et II), et d'une manière assez uniforme jusqu'à l'extrémité terminale. D'autres fois, l'accroissement en diamètre ne se fait que par places, par des renflements globuleux (v. Pl. III, *fig.* 4 et 5), des varicosités, des *grains*, comme les appelle Tschiriew. On rencontre assez fréquemment ces formes de terminaisons chez les grenouilles, où elle a été déjà vue par *Bremer* et *Dogiel*.

On y rencontre aussi des portions de renflements cylindriques intercalés, qui se montrent surtout vers l'extrémité terminale (v. Pl. III, *fig.* 4). Tous ces renflements sont reliés les uns aux autres par des filaments fins qui ne sont que la continuation des divisions secondaires du cylindraxe, masquées de place en place par la présence de ces renflements. Chez ces amphibiens urodèles, cette forme de terminaison motrice est constante : je l'ai toujours trouvée, et trouvée seule dans tous leurs muscles. Chez les grenouilles au contraire, bien qu'on la rencontre aussi (*Bremer*, *Dogiel*), elle est moins fréquente, je l'ai trouvée surtout prédominante dans tous les muscles sus et sous-hyoïdiens (v. Pl. III, *fig.* 4 et 5).

Quelle est la cause de cet accroissement d'épaisseur partiel ou total d'un filament terminal, et par quel mécanisme se produit-il? Comme j'ai établi plus haut que le cylindraxe et ses divisions ultimes jusqu'à leur terminaison sont revêtus d'une gaîne de neuroplasme (équivalent, au point de vue anatomique et physiologique, au sarcoplasme interfibrillaire et hypolemmatique des muscles striés), on pourrait supposer qu'il résulte de ce que le neuroplasme s'accumule en plus grande quantité sur les terminaisons motrices des amphibiens. Les résultats qu'on obtient des préparations au chlorure d'or, ou au bleu de méthylène, lorsque la solution contient une trop forte proportion de substance colorante ou que l'imprégnation a duré trop longtemps, sembleraient favorables à cette idée. Dans ces deux cas, en effet, les terminaisons motrices présentent dans les parties épaissies, qui semblent entièrement homogènes, une coloration intense, comme celle des fibres nerveuses dans le premier cas, et dans le cas du bleu de méthylène, une coloration aussi foncée que celle du cône terminal de la fibre à double contour : or nous avons établi que ce cône est formé, pour la plus grande partie au moins, par la couche de myéline pâle, qui se substitue à la myéline opaque, et que c'est elle qui fixe énergiquement la matière colorante.

Mais l'examen de préparations colorées plus faiblement par le bleu de méthylène enlève aux parties épaissies leur apparence d'homogénéité. On y distingue deux parties, l'une plus claire, une gangue

Digitized by Google

homogène, qui occupe surtout la couche périphérique, l'autre plus foncée et centrale que Dogiel a représentée comme un semis de granulations, confusément disséminées au centre de la gangue plus claire. Dogiel ne voit dans ces granulations qu'un précipité de la matière colorante. Il y a là une double erreur d'interprétation et d'observation.

Ce prétendu précipité n'est ni aussi inégalement disséminé, ni aussi abondant que le figure Dogiel. Les granulations, quand elles existent, sont plus rares que ne le montrent ses figures, et surtout alignées régulièrement, perpendiculairement à l'axe longitudinal de la fibre terminale; on en voit de semblables le long de la portion grêle et filiforme du cylindraxe, où se décèle leur entière similitude avec les granulations moniliformes des filaments terminaux des nerfs sensitifs des larves de batraciens, figurées dans mon mémoire de 1875 et dans les filaments terminaux des nerfs de la cornée.

Ce premier point établi conduit à rechercher si les séries de granulations transversales n'accompagnent pas aussi un filament axile également transversal. En effet, il n'y a pas seulement des séries transversales de granulations, mais souvent, à côté d'elles ou à leur place, des fragments de cylindres colorés engaînant un filament axile plus pâle, le tout formant une série de stries transversales continues entre elles et superposées, dans toute la longueur de la partie épaissie ou seulement dans les parties renflées (*terminaisons en grains*) [1]. Dans les terminaisons uniformément renflées on peut s'assurer dans beaucoup de points que les stries transversales se continuent les unes avec les autres par des parties obliques et presque toujours dans certains points les fibrilles transversales s'écartent, deviennent obliques et forment des zigzags dans lesquels la continuité est d'une évidence indiscutable (v. Pl. II, *fig.* 1, 3 et 4). Dans les terminaisons à gros grains réunis par le filament axile, chez les *Grenouilles* comme chez les *Tritons*, le filament axile revêtu de sa gaîne colorée s'enroule sur lui-même, en forme de glomérules — (les *grains en chapelet*), — se déroule et devient droit ou légèrement flexueux, quelquefois serpentiniforme, et plonge dans un autre grain du chapelet, qu'il forme en s'enroulant et ainsi de suite (v. Pl. III, *fig.* 4 et 5, et *fig.* 9). Ces stries transversales colorées, indice du plissement ou de l'enroulement sur elles-mêmes des fibrilles terminales, existe même dans les plus fines, dont l'épaississement est à peine sensible et qui semblent parfaitement régulières, rectilignes. Chose singulière, c'est précisément sur celles-là que ces stries ont été figurées dans le mémoire même de Dogiel qui ne les mentionne aucunement dans le texte! Mais j'ai appris d'une manière certaine que cette parfaite exactitude de reproduc-

[1] Prétendues *terminaisons en grains* de Tschiriew.

Digitized by Google

tion est due uniquement au dessinateur, qui n'est pas l'éminent histologiste de Tomsk. Dans les figures que Bremer lui-même donne d'après ses préparations au chlorure d'or, on voit des terminaisons motrices, qu'il appelle en boutons ou en ombelle, avec l'aspect moniliforme et même sur certains points de véritables hachures transversales à l'axe ; mais ces détails ne paraissent avoir appelé en rien son attention.

Dans une figure d'un *Buisson de Kühne* de la grenouille, traité par le chlorure d'or, que donne M. Ranvier dans son *Traité d'histologie* (p. 816), on voit des fibres ou tiges dont une surtout présente un diamètre beaucoup plus considérable, dans son parcours et surtout à son extrémité terminale, que celui du cylindraxe à son origine. De plus elle porte sur ses bords des dentelures, et sur d'autres points des raies transversales qui toutes deux correspondent aux inflexions transversales du cylindraxe. C'est encore au dessinateur que revient le mérite d'avoir exactement représenté ces particularités, dont l'intérêt a échappé à l'auteur du traité, car il n'en fait mention nulle part.

Le plissement ou enroulement hélicoïdal des divisions terminales du cylindraxe est donc la cause essentielle du singulier accroissement d'épaisseur des tiges terminales motrices. Ce n'est pas la seule particularité importante que montrent les préparations colorées par le bleu de méthylène, qui a sur tous les autres procédés l'avantage de fixer les éléments nerveux dans l'état de vie.

Tous les observateurs ont vu que dans l'appareil terminal moteur des amphibiens, un seul cylindraxe peut fournir, par ses divisions et subdivisions successives, un certain nombre de filaments. Dans certaines formes de terminaisons, j'ai observé plus de vingt divisions terminales d'une seule fibre axile dont l'image exacte serait celle d'une branche de poirier, l'hiver, garnie de ses bourgeons à fruits. Ce qu'on ne savait pas, c'est que dans une fibre terminale, en apparence unique, de l'appareil terminal moteur des amphibiens, se trouvent associés souvent, probablement toujours, deux filaments axiles juxtaposés, tantôt enroulés tous deux dans le même sens, et ne formant qu'un seul solénoïde, tantôt en sens inverse, à la façon de deux solénoïdes, l'un *dextrorsum*, l'autre *sinistrorsum*, enchevêtrés l'un dans l'autre. Sur la figure phototypique n° 4 (Pl. II), la fibre pâle terminale, provenant du cylindraxe d'une fibre à moelle, dans un point où elle est encore cachée dans un ramuscule nerveux au milieu d'autres fibres semblables, paraît enroulée dès qu'elle devient visible. Chaque tour semble formé par un filament homogène : au point *a*, la fibrille se déroule, se dissocie en deux filaments, se dirigeant chacun vers une des branches de la fourche terminale

Digitized by Google

qu'elles concourent à constituer avec deux autres filaments provenant de la dissociation en deux d'une des branches de la bifurcation secondaire; chacune des branches de cette fourche est donc formée à son tour de deux filaments étroitement unis en un seul qui, de nouveau, s'enroule jusqu'à l'extrémité terminale. Les figures 1 et 2 (Pl. III) sont l'image de deux fibres terminales sortant chacune du cône d'une fibre médullaire, sans qu'il y ait de division apparente du cylindraxe qui prolonge ce cône : mais les plissements et enroulements assez écartés de ces fibres terminales font place tantôt à des anneaux transversalement superposés, tantôt, c'est le cas le plus fréquent, à des figures d'ovoïdes ou de cercles aux extrémités desquels deux fibres s'entrecroisent, en 8 de chiffre, pour s'écarter de nouveau en reformant les mêmes figures; celles-ci se succèdent dans toute la longueur de ces fibres jusqu'à l'extrémité terminale. De ces anneaux circulaires ou ovalaires, chaque moitié appartient à une fibrille axile distincte qui, au niveau de leurs sommets, s'entrecroise avec sa congénère et, passant du côté opposé, constitue le bord opposé aussi du cercle ou de l'ovale contigu au précédent[1]. Il résulte donc de ces dispositions que les deux fibrilles entrelacées en forme de nattes constituent deux espèces de solénoïdes, l'un *dextrorsum*, l'autre *sinistrorsum*, enchevêtrés l'un dans l'autre : on peut constater la même disposition dans la fibre 3. Le dernier anneau, l'extrémité terminale proprement dite (Pl. III, *fig.* 1, 2 et 3) est formée par un anneau ovale ou un demi-losange; la fibre de la moitié droite revenant sur elle-même, passant de gauche à droite, fait partie du losange superposé; les deux fibres géminées se soudent ainsi l'une à l'autre à leur extrémité terminale, qui est un demi-anneau ou une *arcade fermée* et non une extrémité libre.

Le dualisme des fibrilles axiles dans les tiges terminales motrices peut encore être observé dans d'autres conditions. Il n'est pas rare de voir le cylindraxe à son émergence du cône terminal se diviser en deux fibrilles. L'une plus épaisse et plus fortement colorée, occupe le centre de la tige en décrivant des flexuosités serpentines, l'autre, fibrille plus mince, s'enroule à la périphérie de la tige et forme une hélice creuse dont la fibrille sinueuse occupe le vide; si la tige se divise en fourche, les deux fibrilles se partagent entre les deux divisions, en conservant la même disposition; la fibrille centrale sinueuse s'amincit et semble disparaître, probablement en se fusionnant avec la fibrille hélicoïde, au voisinage de l'extrémité terminale (v. Pl. III, *fig.* 8).

Dans presque tous les cas où la fibre est renflée à son extrémité,

[1] Voy. Pl. III, fig. 1 et 2.

Digitized by Google

ce qui est très fréquent, ce renflement est formé par un anneau ovale dont le vide central est rempli par de la myéline pâle, ou bien par un enroulement de la fibrille, constituant un glomérule homologue aux *grains* ou *boutons* des terminaisons en grappes des reptiles écailleux. Ceux-ci ne sont pas, en effet, homogènes comme le croyaient Tschiriew et Bremer, mais formés par des arcades enchevêtrées ou des enroulements superposés, tels que je les ai décrits (*C. R. de l'Acad. des sc.*, juillet 1887) (v. Pl. III, *fig.* 6). J'ai observé une structure analogue dans tous les grains en chapelet qu'on trouve souvent chez les grenouilles, sur le trajet de filaments sinueux et à l'extrémité de courts prolongements qui hérissent souvent, en nombre considérable, une terminaison motrice sur tout son pourtour (Pl. III, *fig.* 5 *a*, *b*, *c*, et 4 *d*, *f*). Chez les *Tritons*, les terminaisons motrices présentent constamment, sur le trajet d'une fibrille axile ces renflements moniliformes formés par l'enroulement même de la fibrille ; celle-ci porte souvent, en plusieurs points, de courtes branches terminées par des grains constitués de même par un enroulement terminal où ne se montre *aucune extrémité libre*, mais, au contraire, des boucles ou des anses fermées comme dans les plaques motrices (v. *fig.* 1, A et B *j*, *k*, *l*, *m*, *n*, *pp*).

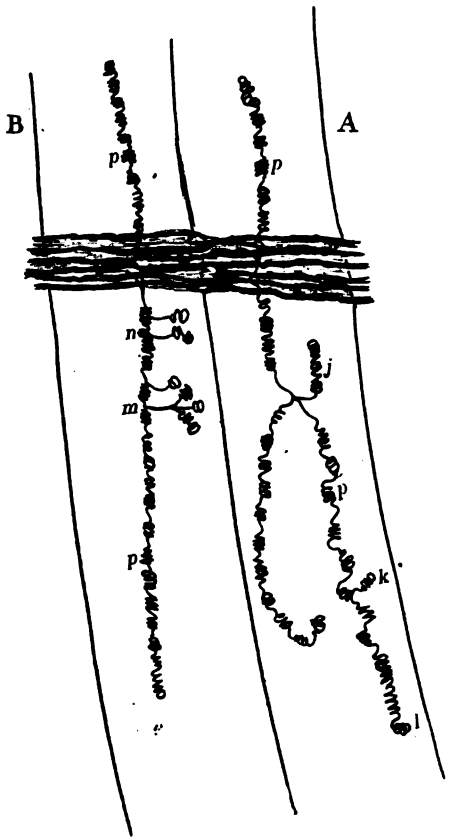


Fig. 1. — A et B, parallèlement à l'axe de deux faisceaux striés d'un muscle large de l'abdomen de Triton cristoidus, émergent d'un ramuscule nerveux transversal sans tiges terminales, montrant la véritable constitution des grains qu'elles portent soit sur leur trajet, soit appendus latéralement. [Obj. 9, Verick à immersion (*Camera lucida.*)]

Il résulte donc de là que *les tiges terminales motrices des*

Digitized by Google

amphibiens (soit larges et formées de filaments axiles, simples ou géminés, plissés en zigzag ou enroulés en hélice, soit minces et munis sur leur parcours et à leurs extrémités de renflements ayant non seulement la forme, mais aussi la structure des prétendus grains de certaines terminaisons motrices des reptiles écailleux) *ne constituent plus une catégorie spéciale et absolumeut différente des terminaisons motrices des autres vertébrés* (v. Pl. III, *fig.* 7).

La démonstration du fait que toutes les terminaisons nerveuses motrices des amphibiens — tiges droites, branches ramifiées, chaînes d'anneaux, chapelets de grains, ou formes frustes et intermédiaires — ont toutes pour caractéristique l'enroulement ou le plissement des filaments axiles, perpendiculairement à l'axe, et leur extrémité terminale formée par un anneau, une boucle, un peloton enroulé sur lui-même, établit une intime affinité entre ces appareils excito-moteurs et les plaques terminales motrices des vertébrés supérieurs.

Si différentes que paraissent au premier abord ces deux ordres de terminaisons motrices, le passage de l'une à l'autre s'établit naturellement quand on connait la véritable constitution des *grains* qui constituent les grappes, les ombelles, les girandoles, simples formes de groupement de ces éléments qui, dans leur partie essentielle, ne diffèrent pas de l'extrémité terminale des fibres droites ou ramifiées, plissées ou enroulées. Formée par un anneau, une arcade fermée ou un filament pelotonné, se soudant sur lui-même, cette extrémité terminale est exactement constituée comme le sont les grains (v. Pl. III, *fig.* 6 et 7).

Or, quelque compliquée qu'apparaisse la structure intime des plaques terminales, l'enchevêtrement en apparence inextricable de ramifications d'anastomoses et d'entrecroisement de fibrilles axiles pressées les unes contre les autres, la surface terminale, en contact direct avec les fibrilles contractiles, se montre toujours sous l'aspect de réseaux de mailles, d'anses ou d'arcades fermées. De plus, l'observation d'un grand nombre de plaques motrices amène à constater qu'on trouve constamment de nombreuses formes de passage des plaques motrices aux terminaisons en grains, et qu'en réalité, les premières sont formées par un groupement, et une fusion, tantôt simple, tantôt très complexe, des mêmes éléments qui, isolés, constituent les secondes.

Ces observations ne m'ont nullement conduit à admettre l'opinion de *Tschiriew :* que les terminaisons en grains correspondraient à l'état embryonnaire des plaques terminales. Les unes et les autres existent simultanément et souvent très rapprochées, chez les lézards

Digitized by Google

et les couleuvres qui ont depuis longtemps achevé leur développement. Les affinités des deux formes sont d'un tout autre ordre. Les terminaisons en grains apparaissent comme la forme primitive, *rudimentaire* de la terminaison motrice réduite à son élément essentiel, *le circuit fermé*. Aussi ne trouve-t-on que cette forme rudimentaire chez les amphibiens que leurs relations d'origine avec les poissons (*reptiles ichtyoïdes* de Blainville) placent dans la série de l'évolution du type animal, à un degré inférieur à celui des reptiles écailleux (*ornithoïdes*) et qui, par suite, ont dû paraître avant ces derniers.

EXPLICATION DES FIGURES DES PLANCHES II ET III.

Planche II.

(Toutes les figures sont imprimées avec les phototypies de mes clichés originaux de préparations photographiées avec l'objectif n° 9 à immersion de Vérick.)

Fig. 1. — *a*, fibre nerveuse à moelle incolore, à peine indiquée par une ligne onduleuse ombrée, en *b* étranglement et séparation, les trois cônes fortement colorés par la mise à nu à ce niveau de la gaîne de neuroplasme pâle. Les deux branches de bifurcation *c* et *c'* se dirigent en sens inverse, se revêtent de nouveau d'une couche médullaire réfringente et sont incolores, *c'* dans toute la longueur, *c*, seulement dans la moitié inférieure, la moitié supérieure commence à se foncer en approchant du point *c* où un cône terminal dépouillé de moelle est fortement teinté [1]. Le cylindraxe *d* qui émerge de ce cône terminal se divise en trois tiges terminales, la tige *g*, mince et à peine sinueuse à partir du point de trifurcation, se plisse d'abord en zigzags en *g*, point d'où émerge une courte branche latérale, puis, le plissement devenant plus serré, forme des anneaux à profils superposés transversalement à l'axe. En approchant du point terminal *e*, déroulement partiel, puis au voisinage immédiat de *e*, enroulement plus serré et terminaison en bouton formant arcade fermée.

Fig. 2. — *a*, cône terminal, *a'*, gaîne de Schwann recouvrant le cône terminal jusqu'au point où elle se soude au sarcolemme et où le cylindraxe, devenu hypolemmatique, se bifurque en formant les tiges *b* et *d*. Filiforme d'abord, chacune de ces tiges terminales s'épaissit graduellement de plus en plus par l'enroulement transversal du cylindraxe, non seulement la tige *b* s'épaissit, mais, de plus, au point *h* elle émet un prolongement constitué aussi par une fibrille axile enroulée qui pénètre dans la tige *c* et non seulement en forme la partie cylindrique *c* par ses enroulements superposés, c'est encore de ce connectif que provient toute la partie supérieure de cette tige constituée par un chapelet de grains ou glomérules en *g*, *g'*, *g''*, et *f*, ceux-ci soudés entre eux par des parties rectilignes ou à peine sinueuses du filament axile. Toutes ces formations dérivent d'une des deux branches de bifurcation filiforme

[1] La coloration par le bleu de méthylène se propage en rétrogradant. La gaîne de neuroplasme des tiges terminales est la première colorée. La coloration se propage de là au cône terminal, puis gagne la couche de neuroplasme qui forme sous la moelle le revêtement immédiat du cylindraxe. En dernier lieu, la moelle elle-même peut finir par se colorer.

Digitized by Google

du cylindraxe qui sort du cône terminal en *a*. En *g*, *g'* et *f* trois grains dont l'intérieur montre les divisions et croisements du filament axile qui en occupe le centre, plongé dans une gangue de neuroplasme pâle ; celle-ci, dans les préparations à l'or ou trop colorées par le bleu de méthylène, masque la structure intérieure, et donne à ces grains l'apparence homogène qui a jusqu'à présent trompé tous les observateurs.

Fig. 3. — Tige rectiligne indivise parallèle à l'axe du faisceau musculaire strié. Elle a une épaisseur de sept à huit fois supérieure à celle du cylindraxe filiforme qui sort du sommet du cône *a* et constitue ses deux parties opposées par ses enroulements doublés d'une couche plus épaisse de neuroplasme et visibles dans toute sa longueur en *b* et en *c*, surtout où les tours d'enroulement s'écartent les uns des autres ; *d*, partie de la tige formée de segments cylindriques résultant d'enroulement du cylindraxe et reliés les uns aux autres par des parties droites ou obliquement infléchies.

Fig. 4. — Une tige enroulée sur elle-même dès son émergence d'un ramuscule nerveux à double contour, dont une des fibres se voit en *a* ; de *b* en *b'* les tours sont tantôt plus écartés, tantôt plus serrés ; de *b* en *c*, ils forment un cylindre régulier. En *c*, bifurcation de la tige enroulée en deux filaments rectilignes qui forment une fourche dont les deux branches *d*, *e*, sont de nouveau formées chacune de deux filaments axiles enroulés et accolés intimement ; l'un provient de la bifurcation et l'autre d'un filament commissural entre les deux branches de la fourche.

PLANCHE III.

(Figures calquées sur photographies de mes préparations qui n'ont pu être reproduites par la phototypie.)

Fig. 1 et 2. — D'un cône terminal *a* et *a'* sort un cylindraxe, en apparence simple, qui tantôt s'infléchit ou s'enroule à larges tours, tantôt se déroule pour former des anneaux circulaires ou ovalaires, dont les deux moitiés se réunissent de nouveau en filament simple. A l'extrémité terminale, les deux filaments se séparent de nouveau et se soudent en anneau ou arcade fermée. La tige terminale, figure 2, est masquée sur une partie de son trajet par un fragment de capillaire sanguin rempli de caillots.

Fig. 3. — Partie terminale d'une tige présentant la même disposition générale et le même mode de terminaison par un bouton formé d'un demi-anneau, dont les branches sont reliées par une fibre commissurale.

(Ces trois figures ont été photographiées simultanément, se trouvant dans le même champ.)

Fig. 4 et 5. — Deux tiges terminales du muscle hyoglosse de *Rana esculenta*.

Fig. 6. — Groupe de grains ou boutons d'un fragment de terminaison en ombelle, de *Coluber natrix*.

Fig. 7. — Trois grains, fortement grossis, de la figure 2 (PL. II, *f*, *g'* et *g''*).

Fig. 8. — Tige terminale motrice des muscles larges de l'abdomen. (*Rana esculenta*.)

Digitized by Google

II

MÉTHODE NOUVELLE

POUR S'ASSURER SI, DANS LES MILIEUX VIVANTS COMME DANS LE MONDE INANIMÉ, LE TRAVAIL POSITIF « PREND » DE L'ÉNERGIE AU MOTEUR ET SI LE TRAVAIL NÉGATIF LUI EN « DONNE »

Par M. A. CHAUVEAU

Quand les muscles produisent du *travail positif*, ils s'échauffent plus que s'ils concourent à l'exécution d'un *travail négatif* de même valeur : ce qui a toujours paru paradoxal aux mécaniciens. J'ai expliqué pourquoi il en est ainsi : le soulèvement des charges par les muscles exige, de la part de ceux-ci, plus de *travail intérieur* (*travail physiologique*) que l'acte inverse. Par conséquent, la dépense énergétique, source de ce *travail intérieur*, est plus grande, lorsqu'il est employé à faire du *travail extérieur* positif, que s'il est consacré à refréner un *travail négatif* équivalent [1]. Si l'on pouvait égaliser cette dépense intérieure, dans les deux cas, on verrait nécessairement la différence d'échauffement se manifester en sens inverse : le travail négatif produirait plus de chaleur que le travail positif.

Dans les conditions habituelles de l'application du système musculaire à la production du travail mécanique, c'est un résultat qui ne saurait être atteint. Mais il est au pouvoir de l'expérimentateur de l'obtenir par la création de conditions particulières, qui ne sont plus celles du travail ordinaire. Il en est qui m'ont été indiquées par mes recherches sur la dépense énergétique qu'entraîne la contraction

[1] Consulter surtout mes communications suivantes à l'Académie des sciences : Comparaison de l'énergie mise en œuvre par les muscles dans le cas de travail positif et de travail négatif (*Comptes rendus*, t. CXXI, 8 juillet 1895).

La dépense énergétique respectivement engagée dans le travail positif et le travail négatif des muscles, d'après les échanges respiratoires, etc. (*Comptes rendus*, t. CXXII, 13 janvier 1896).

La loi de l'équivalence dans les transformations de la force chez les animaux. Vérification expérimentale par la méthode de comparaison de la dépense énergétique (évaluée d'après les échanges respiratoires) qui est respectivement engagée dans le travail positif et le travail négatif qu'exécutent les muscles (*Comptes rendus*, t. CXXII, 20 janvier 1896).

Digitized by Google

statique employée au soutien des charges sous des degrés différents de raccourcissement musculaire [1]. Je vais montrer qu'on peut tirer de ces recherches une *méthode permettant d'obtenir l'égalisation de la dépense énergétique primitive ou fondamentale, pendant une très brève contraction statique dans le cours de laquelle s'intercale, ou non, du travail positif ou du travail négatif de cause purement extérieure.* Si je ne me suis fait illusion, le cas idéal rêvé par Hirn [2], pour les déterminations d'équivalence thermodynamique, dans l'économie animale, se trouverait ainsi réalisé. Je veux parler de la condition comparable à celle où se trouve la pile voltaïque, dont le circuit contient un électro-aimant disposé pour fonctionner, soit sans faire aucun travail extérieur, soit en produisant du travail positif, soit en résistant à du travail négatif, tout en continuant à exécuter constamment le même travail intérieur, c'est-à-dire à consommer la même énergie thermo-chimique.

A. — Principes de la méthode.

Il convient de les exposer sommairement, en les enchaînant suivant un certain ordre et en rappelant d'abord les points fondamentaux

[1] Voir surtout : A. Chauveau et J. Tissot : L'énergie dépensée par le muscle en contraction statique pour le soutien d'une charge, d'après les échanges respiratoires (*Comptes rendus*, t. CXXIII, 18 décembre 1896). Effets de la variation combinée des deux facteurs de la dépense énergétique du muscle sur la valeur des échanges respiratoires, témoins de cette dépense, dans le cas de contraction statique, etc. (*Comptes rendus*, t. CXXIV, 4 janvier 1897).— J. Tissot : Les lois du mouvement énergétique dans les muscles en contraction volontaire (contraction statique) établies d'après l'étude des échanges respiratoires. Recherches expérimentales sur la création de l'élasticité et l'énergie qui lui a donné naissance dans les muscles en contraction volontaire (*Archives de physiologie*, 1er janvier 1897).

[2] Voir dans le dernier numéro des *Archives* le mémoire intitulé : *Critique des expériences de Hirn sur la thermodynamique et le travail chez les êtres vivants, etc.* En le consultant, il sera à propos de faire les rectifications ci-après indiquées. Ce mémoire, en effet, remis à l'imprimerie au dernier moment, a dû être composé et mis en pages avec une rapidité qui n'a pas permis de revoir les épreuves. Les incorrections qui en sont résultées n'ont pas une grande importance. Il en est pourtant quelques-unes qui demandent à être signalées, pour dissiper l'obscurité ou l'imprécision qu'elles ont introduites dans certaines parties du texte. Voici cet *erratum* (les mots en italiques sont les mots substitués ou ajoutés :

Page 230, ligne 39. — *Au lieu de :* « ... dont la valeur, comme celle de la pile susdite... », *lisez* : « ... dont la valeur *thermique*, comme *dans* la pile susdite... ».

Page 231, ligne 12. — *Au lieu de :* « ... avec celles du cas de repos... », *lisez :* « ... avec *celle* du cas de repos... ».

Page 231, ligne 17. — *Au lieu de :* « ... avec la chaleur... », *lisez :* « ... *à* la chaleur... ».

Page 231, lignes 20 et 21. — *Au lieu de :* ... « ce rapport doit être plus fort dans le cas de travail négatif et plus faible dans le cas de travail positif que dans l'état de repos. », *lisez :* « ... ce rapport doit être plus *faible* dans le cas de

Digitized by Google

relatifs à la propriété essentielle qui distingue le muscle en état de contraction statique.

1° *De l'élasticité du caoutchouc comparée à celle du muscle en état de contraction statique.* — La comparaison de l'élasticité du tissu musculaire avec celle du caoutchouc a été faite assez souvent. Mais c'est surtout l'élasticité du muscle extrait du corps et en état de relâchement — celle qui se prête le moins à cette comparaison — qui en a fait l'objet. Donders et v. Mansveldt sont les premiers qui, avant moi, aient étudié l'élasticité du muscle vivant, contracté pour le soutien fixe d'une charge, en plein état d'intégrité physiologique. Encore n'ont-ils pas caractérisé systématiquement la condition qu'ils avaient en vue, de manière à la distinguer nettement de la condition principalement visée par Ed. Weber et ses imitateurs, c'est-à-dire l'élasticité du muscle inactif.

Entre cette élasticité du muscle inerte et celle du caoutchouc, il y a des différences considérables. L'élasticité du caoutchouc de bonne qualité, bien préparé, est parfaite, tant au point de vue de l'extensibilité qu'à celui de la rétractilité : les deux caractères fondamentaux qui définissent l'élasticité. Un boudin de caoutchouc, tendu par une petite charge, s'allonge plus ou moins si l'on ajoute une surcharge, et l'allongement, contenu dans certaines limites, est proportionnel à la surcharge. Si celle-ci est supprimée de suite, le boudin de caoutchouc revient instantanément à sa longueur primitive. Or jamais cette double caractéristique de l'élasticité parfaite ne se montre dans la propriété élastique, peu développée d'ailleurs, que possède le muscle mort en état de flaccidité. Ce muscle ne s'allonge pas proportionnellement à la charge et, surtout, sa rétraction, après l'allongement, est toujours très imparfaite.

Seul le muscle en état de contraction statique possède, DU FAIT MÊME DE CET ÉTAT DE CONTRACTION, *une élasticité parfaite absolument comparable et même supérieure à celle du meilleur caoutchouc.* Comme ce dernier, le muscle contracté pour le soutien fixe d'une

travail négatif et plus *fort* dans le cas de travail positif que dans l'état de repos. *Ce serait le contraire avec le rapport inverse* $\frac{\textit{Chaleur produite}}{\textit{Dépense énergétique}}$ ».

Page 232, ligne 39. — *Au lieu de :* « ... 727 ou 728 à 100... », *lisez :* « ... 727 ou 728 à *1000*... ».

Page 233, ligne 40; page 234, lignes 2, 4 et 5. — *Au lieu de :* «... le rendement thermique... », *lisez :* « ... *la production* thermique... ».

Page 234, ligne 6. — *Ajoutez :* « *Naturellement le rendement thermique, c'est-à-dire le rapport* $\frac{\textit{Chaleur produite}}{\textit{Dépense énergétique}}$ *se modifie en conséquence.* »

Page 234, lignes 7 et 8. — *Au lieu de :* « ... sur le rapport de l'oxygène absorbé... », *lisez :* « ... sur *la signification du* rapport de l'oxygène absorbé... ».

Digitized by Google

charge s'allonge proportionnellement aux charges surajoutées. Il revient ensuite très exactement à sa longueur première, si les surcharges sont supprimées.

Entre cette merveilleuse élasticité du muscle normal vraiment vivant, en état de contraction statique, et l'élasticité rudimentaire du muscle isolé en état de flaccidité, il y a donc une différence très notable. Ainsi quand on envisage l'élasticité acquise par le muscle normal, contracté pour le soutien d'une charge, on se trouve en présence d'une propriété spéciale, distincte de la propriété physique, lointainement analogue, qui appartient au muscle mort. Celle-ci ne se rattache que par les liens les plus lâches à l'élasticité parfaite du caoutchouc. Celle du muscle contracté s'identifie, au contraire, avec cette élasticité du caoutchouc, tant par les caractères tirés de l'extensibilité du tissu que par ceux de sa rétractilité.

L'identité des deux propriétés est aussi complète que possible. Elles ne se distinguent, en effet, que par leur cause originelle : l'une, celle du caoutchouc, est une propriété naturelle, tenant aux qualités fondamentales de la substance ; l'autre est une propriété acquise, tenant à une modification apportée par l'état de contraction à l'arrangement du tissu musculaire.

Cette différence en entraîne une autre : dans le caoutchouc, l'aptitude à développer les caractères de l'élasticité parfaite a une existence spontanée, indépendante de toute consommation énergétique ; dans le muscle, le travail intérieur constitué par l'état de contraction ne peut se produire sans une incessante dépense d'énergie, c'est-à-dire sans échauffement, déterminé par la dispersion de la chaleur sensible résultant de la transformation énergétique finale.

Ces notions sommaires [1] sont rappelées ici comme des préliminaires destinés à favoriser l'exposition des points essentiels que nous avons à signaler maintenant et qui servent de bases à la méthode que nous nous proposons d'exploiter.

2° *Influence des variations divergentes de la charge soutenue et du raccourcissement du muscle sustenteur sur la valeur des échanges respiratoires, c'est-à-dire sur la dépense énergétique, dans le cas de contraction statique. Comment, dans ce cas, « l'uniformité » de la dépense peut accompagner la « diversité » des conditions de l'état de contraction.* — Quand un muscle est en contraction statique, pour soutenir une charge, sa dépense énergétique, *appréciée d'après les échanges respiratoires*, est proportionnelle,

[1] Pour l'exposition développée des notions relatives à l'élasticité créée dans le tissu musculaire par l'état de contraction, voir surtout : *Le travail musculaire et l'énergie qu'il représente.* Cette question sera, du reste, traitée de nouveau prochainement, avec de nouveaux moyens de démonstration.

Digitized by Google

d'une part, à la charge soutenue par le muscle, d'autre part, si la contraction s'accompagne de changement dans la longueur des faisceaux musculaires, au produit de la charge par le degré de raccourcissement du muscle [1].

La première dépense intervient seule quand la contraction imprime au muscle, sans le raccourcir, la tension élastique qui fait équilibre à la charge. Cette dépense s'accroît de la valeur de la seconde lorsque le muscle contracté est en même temps raccourci. En général les deux dépenses coexistent. Mais leur fusion n'empêche qu'elles ne gardent leur valeur et leur destination propres : l'une répondant à l'élasticité qui équilibre la *résistance extérieure*, c'est-à-dire la charge; l'autre répondant à l'élasticité qui équilibre la *résistance intérieure*, celle que le muscle, tendu par la charge, oppose à sa déformation.

La loi de cette double dépense montre qu'il est possible d'en uniformiser la valeur quand la charge soutenue et le raccourcissement du muscle sustenteur varient en sens inverse. On comprend, en effet, qu'une charge soutenue sans raccourcissement (condition A) puisse dépenser exactement la même énergie qu'une charge plus faible soutenue par le muscle raccourci (condition B). Il suffit, pour cela, que le raccourcissement musculaire affecte une valeur en rapport avec l'allégement de la charge première. Soit 4 cette charge première ; l'énergie dépensée est proportionnelle à (4, 1re part) $+$ (0, 2e part) $=$ 4. Réduite à 1 et soutenue par le muscle raccourci comme 3, la charge réclame pour son soutien une dépense énergétique proportionnelle à (1, 1re part) $+$ (1 $\times$ 3, 2e part) $=$ 4. *Les deux dépenses sont donc égales, malgré la différence considérable qui existe entre la condition A et la condition B du muscle en contraction statique.*

3° *Maintien de l'égalité de la dépense énergétique dans le passage d'une condition à l'autre.* — La dépense énergétique est déterminée par l'excitation nerveuse qui provoque dans le muscle l'état de contraction. Supposons que le passage de la condition A à la condition B, ou celui de la condition B à la condition A, s'effectue sans que cette excitation soit modifiée, ou volontairement, ou par effet réflexe, il n'y a aucune raison pour qu'il se produise alors le moindre changement dans la dépense énergétique. *Cette dépense doit continuer à rester égale à elle-même dans tous les cas, non seulement quand les charges sont soutenues d'une manière fixe, avec ou sans raccourcissement musculaire, mais encore pendant leur déplacement, si celui-ci s'effectue de manière à réaliser le passage de la condition A à la condition B, ou le passage inverse.*

[1] Voir A. Chauveau et J. Tissot, *loc. cit.*

Digitized by Google

4° *Du travail mécanique constitué par le déplacement automatique des charges pendant le passage d'une condition à l'autre. Moyen de faire effectuer ce travail au muscle en contraction statique sans dépense énergétique nouvelle.* — Le passage de A à B constitue du travail positif; le passage de B à A constitue du travail négatif. Or, les muscles en état de contraction statique peuvent fournir *automatiquement* ces deux sortes de travaux mécaniques, sous l'influence de causes extérieures *qui modifient la valeur de la charge à l'insu du sujet, en dehors de toute participation de sa volonté, par conséquent sans qu'il soit rien changé à la dépense énergétique intérieure primitivement excitée dans le muscle pour créer l'état de contraction.*

Ainsi, lorsqu'un muscle contracté sans raccourcissement soutient une charge, l'allègement de celle-ci rend instantanément libre la force élastique *effective* qui équilibrait la partie supprimée de la charge. Cette force libérée s'emploie *spontanément* au soulèvement de la charge restante. D'où *travail positif*, exécuté sans modification aucune à l'excitation directrice primitivement imprimée au travail physiologique musculaire, partant à la dépense énergétique d'où procède ce dernier.

De même, dans le muscle ainsi raccourci par le travail positif, le rétablissement de la charge en sa valeur primitive ne change rien à la dépense intérieure qui entretient la contraction statique. Il en résulte seulement, pour ce muscle, une addition de force de tension ou d'énergie potentielle *venue du dehors*. Celle-ci, lorsque la charge est abandonnée à elle-même et tend à être entraînée vers le sol, allonge le muscle en faisant du *travail négatif* et se transforme ainsi en force vive, qui se dissipe sous forme de chaleur rayonnante, après avoir refréné et éteint le travail extérieur.

5° *De l'échauffement déterminé dans le muscle en contraction statique, avec ou sans production automatique de travail mécanique.* — Contrairement à la dépense énergétique, mesurée par les échanges respiratoires, l'échauffement musculaire qui en résulte ne reste pas uniforme dans toutes les conditions de la contraction statique qui viennent d'être examinées.

a) S'il y a soutien simple de la charge totale sans raccourcissement musculaire ou soutien simple de la charge allégée avec raccourcissement du muscle, l'échauffement représente intégralement et exclusivement l'énergie dépensée en propre par cet organe;

b) Lorsque le soutien s'accompagne du *soulèvement* de la charge allégée, l'échauffement est moindre, parce qu'une très petite partie de l'énergie dépensée — qui ne varie pas — passe dans le travail mécanique en quantité exactement équivalente à ce dernier;

c) Quand enfin le soutien s'accompagne de l'*abaissement* de la

Digitized by Google

charge reconstituée avec sa valeur primitive, l'énergie intérieure, mobilisée dans le muscle, s'enrichit de celle qui y est apportée par le travail mécanique dont l'organe opère le refrènement : l'échauffement musculaire s'accroît alors proportionnellement à ce travail négatif, c'est-à-dire beaucoup plus qu'il ne s'amoindrit du fait de l'intervention du travail positif, car celui-ci vaut moins que le travail négatif. Si, en effet, les chemins parcourus par les charges sont égaux avec les deux sortes de travaux, il en est autrement des charges elles-mêmes, qui diffèrent considérablement. Dans l'exemple ci-dessus choisi, la valeur du travail positif (raccourcissement musculaire multiplié par la charge) est représentée par $3 \times 1 = 3$. Quant à la valeur du travail négatif, elle équivaut à $3 \times 4 = 12$, c'est-à-dire qu'elle est quatre fois plus considérable que la première, ce qui permet, dans les expériences comparatives, d'obtenir, avec le travail négatif, un surcroît d'échauffement qui est quadruple de l'amoindrissement dû au travail positif.

6° *L'échauffement du muscle en contraction statique, comparé à l'échauffement du caoutchouc employé à faire, dans les mêmes conditions que le muscle, du travail positif et du travail négatif.* — Il est bien évident que l'identité, ci-devant signalée, entre l'élasticité du muscle en contraction statique et celle du caoutchouc, doit se retrouver dans les phénomènes thermiques que provoque la mise en jeu de ces deux élasticités, *avec travail positif et travail négatif.* Ainsi, pour continuer à nous servir des chiffres employés tout à l'heure, si un boudin de caoutchouc est tendu par une charge ayant la valeur 1, à laquelle on ajoute la surcharge 3 qui allonge le caoutchouc comme 3, il se fait un *travail négatif* égal à $4 \times 3 = 12$. Lorsque la surcharge est enlevée et que la charge primitive est ramenée à son point de départ, le *travail positif* exécuté alors est 4 fois moindre, c'est-à-dire $1 \times 3 = 3$. Donc l'échauffement déterminé par le *travail négatif* doit être 4 fois plus fort que le refroidissement provoqué par le *travail positif*, — *exactement comme il arrive avec le muscle en contraction statique.*

Ajoutons que ce résultat s'annonce à l'avance comme étant incomparablement plus facile à constater avec le caoutchouc qu'avec le muscle. Le premier, en effet, est à la température ambiante au moment où on lui fait faire son travail, positif ou négatif, par allègement ou restitution de la charge. C'est une excellente condition pour constater les plus légères différences introduites par le travail mécanique dans la température du caoutchouc. Le muscle en état de contraction statique, au contraire, se trouve déjà échauffé par le travail intérieur, quand le travail extérieur intervient; celui-ci diminue ou accroît cet échauffement ; c'est d'une constation plus diffi-

Digitized by Google

cile, surtout quand on agit sur le muscle isolé mis en état de contraction statique par une brève tétanisation.

Il est rare, en effet, qu'on reproduise toujours exactement le même échauffement dans deux tétanisations successives. L'appréciation des très faibles différences introduites dans cet échauffement par les travaux mécaniques intercurrents devient ainsi très aléatoire.

Malgré ces difficultés, les expériences comparatives permettent d'obtenir des résultats assez nets pour montrer que, *dans le muscle en contraction statique, comme dans le boudin de caoutchouc, le travail positif « prend » de la chaleur au tissu qui en est l'agent et que le travail négatif en « donne », au contraire, à ce tissu.*

B. — Manière de procéder aux vérifications expérimentales.

Je me propose de démontrer l'excellence de la méthode dont je viens d'exposer les principes, à l'aide d'expériences tout à fait nouvelles, instituées dans des conditions absolument physiologiques. En attendant, je puis faire connaitre les résultats que j'ai obtenus sur des muscles de grenouille isolés, mais absolument frais. Ces résultats ne visent pas la démonstration de l'*uniformité* de la dépense énergétique (cette démonstration est provisoirement jugée suffisante), mais seulement la *diversité* de l'échauffement dans les cas divers de contraction statique mis en comparaison. Les expériences qui ont donné ces résultats se bornent donc à mettre en évidence les différences d'échauffement introduites dans le muscle en contraction statique, pour le soutien fixe d'une charge, par le travail mécanique intercurrent, positif ou négatif, que provoque l'allègement ou la restitution de la charge.

Ces expériences ont été exécutées il y a déjà fort longtemps, à une époque où je ne me doutais guère qu'elles dussent être exploitées un jour pour les démonstrations actuelles. J'avais entrepris, en vue de mes études sur le travail des muscles, la vérification de toutes les expériences publiées sur la thermodynamique musculaire, particulièrement celles qui ont été exécutées dans les laboratoires de Heidenhain et de A. Fick. Il m'arriva de rester fort longtemps arrêté sur les expériences relatives à la comparaison de l'échauffement ou du refroidissement déterminés par l'étirement ou le retrait du caoutchouc et du tissu musculaire (B. Danilewski et Blix). Au cours de mes confrontations variées, j'eus l'occasion de faire porter la comparaison non seulement sur les muscles en état de relâchement, mais encore sur ceux qui sont mis en état de tétanisation. Les résultats furent des plus intéressants, mais extraordinairement irréguliers et dissemblables. C'est en m'appliquant à éliminer les causes de ces perturbations que je rencontrai, pour ainsi dire fortuitement, les

Digitized by Google

conditions expérimentales que je suis en mesure d'appliquer maintenant à la recherche de l'absorption et de la restitution énergétiques par le travail positif et par le travail négatif des muscles.

Pour simplifier, j'exposerai les faits comme si mes expériences avaient été conçues et exécutées en vue du but auquel je les fais servir aujourd'hui. Dans ces expériences, on mesurait par la méthode classique du courant thermo-électrique, la différence d'échauffement de deux muscles gastro-cnémiens, dont l'un était au repos, l'autre soumis aux conditions dont on voulait connaitre l'influence sur la thermogénèse.

Instruments et procédés.— Les deux muscles isolés, avec leur nerf et leur insertion supérieure sur le fémur, sont fixés par l'intermédiaire de ce dernier, au moyen d'une pince à vis sur une plaque d'ébonite, au-dessus d'une large fente qui traverse cette plaque d'outre en outre. On fait reposer les nerfs sur des électrodes impolarisables. Au tendon du muscle s'accroche un fil qui, après s'être réfléchi sur une poulie, porte les poids sur lesquels s'exercera la contraction statique.

Le système thermo-électrique est des plus simples. Il se compose seulement de deux soudures à larges contacts, entre un fil intermédiaire en maillechort et deux fines aiguilles d'acier. La partie moyenne est courbée en anse. On traverse les deux muscles d'outre en outre avec les aiguilles, et les deux soudures, couvertes d'une couche colorée de vernis isolant, sont noyées bien exactement dans l'épaisseur de chacun d'eux. La pointe des aiguilles fait saillie, à travers les fentes, sous la plaque d'ébonite et sont reliées au galvanomètre. Un des muscles sert d'organe passif et l'autre d'organe actif.

La mise en activité de ce dernier consiste en une tétanisation durant exactement deux secondes dans toutes les expériences.

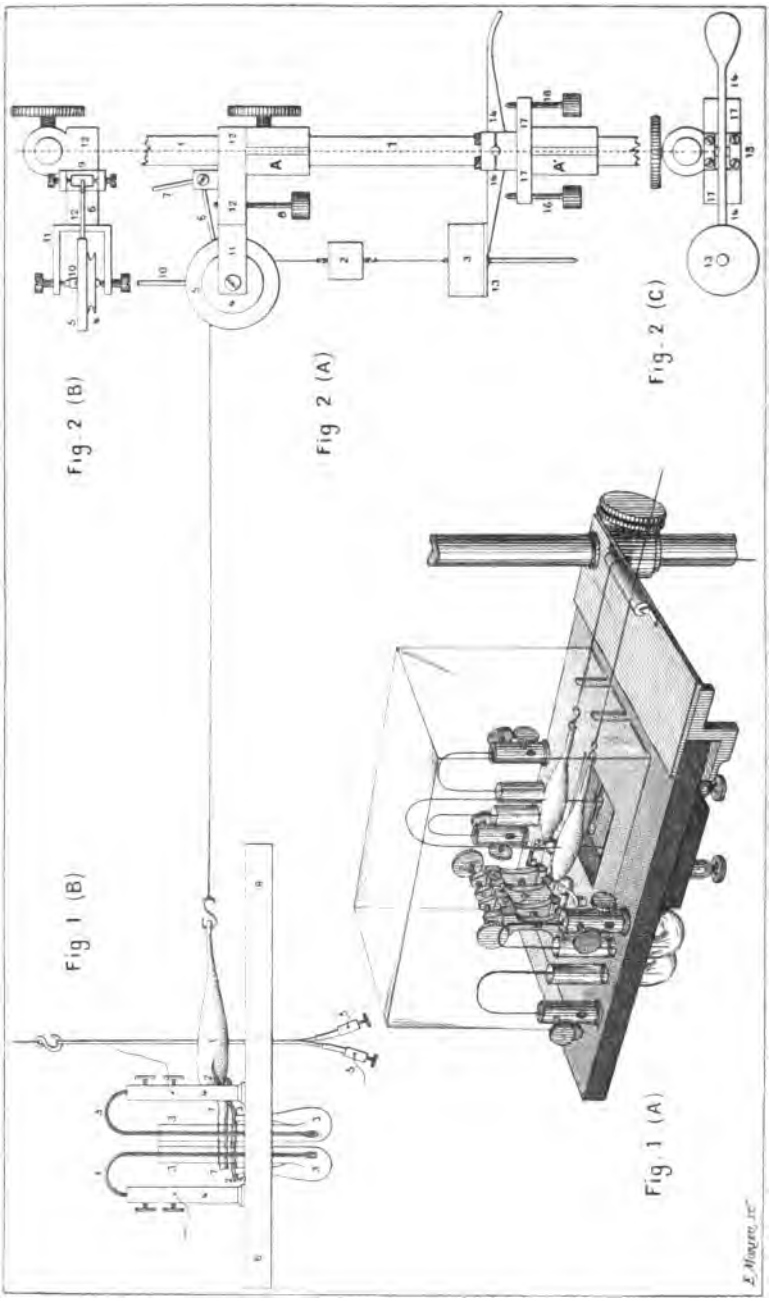
C'est avec une machine Dubois-Raymond, à intermittences rapides, qu'on excite le nerf pour tétaniser le muscle.

On donne à l'excitation l'intensité strictement nécessaire pour obtenir l'effet convenable, c'est-à-dire une contraction statique impuissante à soulever la charge totale choisie et qui soit pourtant prête à entraîner celle-ci au moindre allègement qu'on lui fait subir. On n'y arrive souvent qu'après de nombreux tâtonnements qui épuisent le nerf. C'est une des difficultés de l'expérience. Il ne faut jamais l'éluder, sous peine d'échouer, c'est-à-dire d'obtenir les effets les plus disparates.

Les manœuvres qui allègent ou surchargent les poids constituent une autre de ces difficultés. J'y emploie un dispositif spécial, dont j'exposerai le mécanisme en faisant intervenir la valeur des poids qui ont été employés dans mes meilleures séries d'expériences.

C'est sur une charge totale de 80 grammes seulement — en rapport avec le volume et la force des muscles utilisés dans ces séries — qu'agissait la contraction statique constituée par la tétanisation. Cette charge était divisée en deux parties reliées l'une à l'autre par un fil très souple: la partie supérieure, pesant 20 grammes, était rattachée directement, sous la poulie de réflexion, au fil accroché au tendon du muscle; l'autre partie, du poids de 60 grammes, reposait sur un petit plateau placé à l'une des extrémités d'un levier, qui, par une manœuvre brusque

Digitized by Google



Digitized by Google

sur l'autre extrémité, permettait de mettre cette partie de la charge en ascension ou en chute. A l'aide de deux vis de réglage, on donnait au plateau la position dans laquelle la charge totale pouvait être soutenue par le muscle tétanisé sans raccourcissement sensible.

Une disposition importante doit compléter ce mécanisme. La poulie de réflexion est parfaitement mobile dans le sens du soulèvement de la charge. Mais une pièce en coin, analogue à celle du collecteur de A. Fick, s'oppose au mouvement inverse. De cette manière, le poids de 20 grammes qui a été soulevé par le muscle, quand on a allégé de 60 grammes la

---

EXPLICATION DES FIGURES CI-CONTRE

REPRÉSENTANT L'APPAREIL POUR L'ÉTUDE DES PHÉNOMÈNES THERMODYNAMIQUES DANS LE MUSCLE GASTROCNÉMIEN DE LA GRENOUILLE

Fig. I, A et B.

Dispositif adopté pour exciter la tétanisation du muscle et constater l'échauffement qui en résulte, au moyen du courant thermo-électrique.

A. *Vue d'ensemble, avec chambre de protection en verre.* — Au moment des expériences, un calfeutrage épais et léger de coton cardé protège les soudures contre le rayonnement calorique des mains de l'opérateur.

B. *Profil semi-schématique.* — On a cherché à représenter, de la manière la plus avantageuse pour la clarté, les objets sur lesquels on voulait appeler l'attention : — 1, le muscle englobant la soudure thermo-électrique; — 2, le nerf reposant sur les électrodes impolarisables 3, 3; — 4, les bornes auxquelles arrive le courant excitateur; — 5, 5, les extrémités de l'arc thermo-électrique se reliant au galvanomètre (dans la vue d'ensemble, les extrémités de cet arc sont reliées au galvanomètre par l'intermédiaire de cavités oblongues remplies de mercure pur); — 6, 6, la plaque d'ébonite supportant les divers organes de l'appareil; — la pince destinée à fixer le fémur, 7, n'a pas été représentée pour éviter toute confusion dans le dessin.

Fig. II, A, B et C.

Dispositif adopté pour la provocation du travail mécanique modificateur de l'échauffement déterminé par la tétanisation.

A. *Ensemble, vue de profil.*
B. *Pièce A' de l'ensemble, vue en plan.*
C. *Pièce A'' de l'ensemble, vue en plan.*

Les chiffres répondent aux mêmes indications dans les trois figures : — 1, 1, 1, tige du support; — 2, petite charge avec laquelle se fait le travail positif; — 3, grosse charge provocant la production du travail négatif; — 4, poulie de réflexion du fil qui rattache les poids au tendon du muscle; — 5, disque complémentaire de la poulie, pour la fixation de la charge qui vient d'accomplir du travail positif; — 6, frein en coin opérant cette fixation; — 7, levier pour le soulèvement du frein; — 8, vis pour tenir le frein relevé et le rendre inactif; — 9, chappe du frein; — 10, amorce d'un levier multiplicateur annexé à la poulie, pour inscrire sur un cylindre les chemins parcourus par les charges; — 11, chappe de la poulie; — 12, support des chappes; — 13, plateau supportant la grosse charge; — 14, 14, levier moteur du plateau; — 15, chappe du levier; — 16, 16, vis de réglage de la course du plateau; — 17, 17, support de la chappe du levier.

Digitized by Google

charge totale de 80 grammes, ne peut plus retomber spontanément et librement. Il faut, pour faire reprendre à ce poids de 20 grammes sa position première, que le coin soit manœuvré à la main ou par le jeu d'un électro-aimant annexé à l'appareil. Sans cette disposition additionnelle, l'influence du travail positif sur l'échauffement serait toujours neutralisée par le travail négatif consécutif. Complété comme il vient d'être dit, l'appareil permet de faire à volonté une tétanisation avec travail positif seul, ou avec travail positif suivi d'un travail négatif neutralisant l'effet du premier sur l'échauffement musculaire. La comparaison entre les deux conditions permet ainsi de s'assurer si le travail positif prend de l'énergie au muscle moteur.

Pour l'étude de l'influence du travail négatif provoqué par surcharge, je n'ai pu trouver de procédé convenable permettant d'annihiler l'influence perturbatrice du travail positif qui précède nécessairement le travail négatif. Mais on verra plus loin qu'en raison de la grandeur relative des résultats différentiels obtenus avec ce dernier, les expériences n'en sont pas moins démonstratives. Elles le sont même beaucoup plus que les expériences sur le travail positif. C'est qu'en effet mon dispositif présente le défaut essentiel de ne donner, dans ce dernier cas, que des résultats différentiels fort minimes, échappant très souvent à l'expérimentateur. Il n'en peut être autrement, la cause de la différence (travail de peu d'importance et excessivement court) étant elle-même minime et l'instrument révélateur de l'échauffement (pile d'une seule soudure à petites surfaces) relativement peu sensible.

C. — Expériences sur la contraction statique sans travail extérieur.

Echauffement du muscle non raccourci tendu par une charge de 80 grammes, ou soutenant avec raccourcissement une charge de 20 grammes. — Théoriquement, l'échauffement doit être sensiblement le même dans les deux cas, si la dépense en plus, excitée par l'état de raccourcissement du muscle, compense la dépense en moins résultant de l'amoindrissement de la charge. C'est effectivement ce que l'on constate à très peu près dans les expériences régulières, celles où l'excitation nerveuse a été strictement suffisante pour mettre le muscle en état de soutenir la charge totale, sans imprimer à celle-ci de déplacement sensible. Une première détermination donne alors l'échauffement pour une contraction statique de deux secondes de durée, s'exerçant sur la charge totale. Lorsque ensuite on répète l'excitation, pendant le même temps, la charge totale étant allégée de 60 grammes par le soulèvement du plateau, c'est presque le même échauffement que l'on constate dans le muscle tétanisé, mais cette fois raccourci et ne soutenant plus qu'une charge de 20 grammes.

Digitized by Google

La très légère différence qui se manifeste alors est toujours à l'avantage du muscle tétanisé sur la grosse charge immobilisée, même quand on a pris le soin — absolument nécessaire — de laisser supporter par le muscle la chute du poids de 20 grammes après la tétanisation. Malgré cette différence, l'expérience n'en atteint pas moins son but, c'est-à-dire la démonstration des compensations qui s'opèrent dans la dépense énergétique occasionnée par le travail intérieur du muscle, quand les deux facteurs de cette dépense, la charge et le raccourcissement musculaire, varient en sens inverse, d'après les règles ci-devant déterminées.

Ainsi, lorsqu'une même excitation nerveuse sollicite la contraction statique d'un muscle qui supporte une charge plus forte sans raccourcissement ou une charge plus faible avec raccourcissement, l'uniformité de la dépense énergétique se révèle dans l'uniformité ou la quasi uniformité de l'échauffement musculaire, si les contractions statiques ne s'accompagnent d'aucun travail mécanique persistant.

D. — Expériences sur la contraction statique avec travail positif.

Echauffement du muscle dans le cas de passage de la contraction statique soutenant la charge 80 sans raccourcissement à la contraction statique soutenant la charge 20 avec raccourcissement musculaire, le travail positif étant, ou non, neutralisé par le travail négatif correspondant. — La combinaison des deux conditions statiques dont il vient d'être question fournit le meilleur moyen de se renseigner sur l'absorption d'énergie par le travail positif.

Pendant une seconde, le muscle, tétanisé sans raccourcissement, supporte la charge 80. Puis, cette première seconde écoulée, la charge est allégée des trois quarts et le quart restant est aussitôt soulevé et reste soulevé pendant la deuxième seconde. Après quoi, l'excitation cessant, la charge 20 retombe en tendant le muscle relâché, ce qui restitue à ce dernier la chaleur qui avait été prise par le travail positif.

Voilà la première phase de l'expérience. Elle est immédiatement suivie de la seconde phase, celle dans laquelle le travail positif n'est pas compensé, c'est-à-dire où la charge 20, au lieu de retomber, reste soulevée, grâce au fixateur automatique, à la hauteur où l'avait amenée le raccourcissement du muscle.

D'après les prévisions théoriques, l'échauffement musculaire doit être moindre dans ce dernier cas; mais, comme je l'ai expliqué, la différence ne peut atteindre qu'une très faible valeur. Aussi, les expériences dans lesquelles est poursuivie cette comparaison, sont-elles particulièrement difficiles et délicates. Beaucoup doivent

Digitized by Google

être abandonnées, quand les variations d'échauffement, introduites par les tâtonnements préliminaires dans les conditions de l'excitabilité du nerf, ne permettent plus d'obtenir des résultats parfaitement comparables. Mais on est parfois favorisé sous ce rapport, et alors on peut constater avec sûreté s'il y a eu écart d'échauffement dans les deux cas mis en comparaison.

Dans la masse considérable des documents, la plupart inutilisables, recueillis pendant mes très nombreuses tentatives, j'ai pu retrouver cinq expériences où la comparaison des deux conditions a pu être répétée de trois à sept fois, toujours avec des résultats sensiblement approchants. On a même réussi, dans une de ces expériences, à obtenir, en plus, la comparaison avec chacun des deux états statiques simples. Les résultats sont consignés dans le tableau ci-dessous, où les chiffres représentent des moyennes :

	VALEUR RELATIVE DE L'ÉCHAUFFEMENT d'après les indications de l'échelle galvanométrique.				
	1re exp.	2e exp.	3e exp.	4e exp.	5e exp.
Contraction statique simple sans travail extérieur ou avec travail extérieur neutralisé :					
A. Charge 80, soutenue sans raccourcissement du muscle	16	»	»	»	»
B. Charge 20, soutenue avec raccourcissement du muscle	15+	»	»	»	»
Contraction statique mixte avec travail positif pendant le passage de la condition A à la condition B :					
C. Travail positif compensé	15+	12	7	6	8
D. Travail positif non compensé	14	11	6,5	6—	7,5+

Evidemment, d'après ce tableau, le déficit de chaleur qui s'observe dans le cas de travail positif non compensé, est très faible. Néanmoins, il est net. Il n'y a donc pas à douter que le travail positif n'absorbe alors de l'énergie, comme dans les expériences de A. Fick.

E. — Expériences sur la contraction statique avec travail négatif.

Echauffement du muscle dans le cas de passage de la contraction statique soutenant la charge 20 avec raccourcissement à la contraction statique soutenant la charge 80 sans raccourcissement. — Les expériences consacrées à l'étude de l'échauffement musculaire dans le cas de travail négatif, sont incomparablement moins

Digitized by Google

délicates que les expériences sur le travail positif. Elles donnent de plus des résultats dont l'observation est beaucoup plus facile, en raison de la grandeur qu'ils peuvent atteindre.

Lorsque le degré à peu près convenable d'excitation nerveuse a été trouvé, on détermine l'échauffement musculaire dans les trois conditions suivantes :

A. Contraction statique *sans* raccourcissement du muscle soutenant la charge 80 pendant deux secondes ;

B. Contraction statique *avec* raccourcissement du muscle, soutenant la charge 20 pendant deux secondes ;

C. Contraction statique *avec* raccourcissement du muscle, soutenant la charge 20 pendant une seconde, puis brusque addition de la charge 60, *travail négatif* et soutien de la charge 80, *sans* raccourcissement pendant la deuxième seconde.

Il est bien rare que la condition C ne se caractérise pas par un échauffement supérieur à celui des deux autres conditions A et B. Voici quatre expériences où la différence a été particulièrement remarquable :

	VALEUR RELATIVE DE L'ÉCHAUFFEMENT MUSCULAIRE d'après les indications de l'échelle du galvanomètre.			
	1re exp. (6 compar.).	2e exp. (2 compar.).	3e exp. (4 compar.).	4e exp. (3 compar.).
Condition A : Contraction statique sans raccourcissement.....	11	4	7	5
Condition B : Contraction statique avec raccourcissement.....	10	4 —	6,5	5
Condition C : Contraction statique mixte avec travail négatif intercalé entre les deux parties	19	10	12	13

Cette dernière série C, avec ses chiffres 19, 10, 12, 13, comparés à ceux des autres séries A et B, démontre de la manière la plus claire que *le travail négatif donne, en tout ou en partie, au muscle qui l'amortit et l'éteint, l'énergie calorique dont ce travail est l'équivalent.*

F. — Expériences comparatives sur le travail positif et le travail négatif, tirés d'un boudin de caoutchouc, par suppression et restitution alternatives d'une partie de la charge qu'il soutient.

Si, dans les expériences dont il vient d'être question, on remplace les muscles par des boudins de caoutchouc d'excellente qua-

Digitized by Google

lité, on obtient exactement les mêmes résultats. Par exemple, un de ces boudins, allongé par une charge composée d'un poids de 500 grammes et d'un autre de 1500 grammes, quand celui-ci est supprimé, soulève le premier et fait ainsi du *travail positif*.

Lorsque le poids de 1500 grammes est rétabli, le boudin revient à sa longueur première et fait ainsi du *travail négatif*. Or, de même que ces deux travaux mécaniques sont entre eux dans le rapport de 1 à 4, le refroidissement que l'un produit, l'échauffement que l'autre détermine, sont entre eux dans le même rapport à peu près[1].

Comme l'élasticité parfaite acquise par les muscles en état de contraction statique est absolument comparable à celle que le caoutchouc possède naturellement à un si haut degré, il n'est pas douteux que la même loi ne régisse les écarts d'échauffement que détermine, dans les muscles ainsi contractés, la suppression ou le rétablissement d'une partie de la charge qu'ils soutiennent, c'est-à dire le travail positif et le travail négatif automatiques qui en résultent. La complication qu'introduit, dans le cas du muscle contracté, la dépense énergétique suscitée pour la création de son élasticité empêche seule les manifestations thermodynamiques de se produire aussi simplement, aussi nettement et aussi facilement que dans le caoutchouc.

CONCLUSION.

Voilà les démonstrations terminées. Elles présentent un certain intérêt. Tout au moins encouragent-elles à chercher d'autre manière — d'une manière à la fois plus simple et plus sûre — si, pour l'institution d'une méthode capable de démontrer que le travail positif « prend » de l'énergie aux muscles et que le travail négatif leur en « donne », l'on peut compter sur l'état de contraction statique et sur les travaux mécaniques, positifs ou négatifs, qu'on en tire automatiquement par suppression ou rétablissement d'une partie de la charge, sans modifier l'excitation nerveuse primitive et la dépense énergétique que celle-ci provoque. Cette recherche, ai-je dit, est engagée. J'espère en présenter bientôt les résultats.

[1] Je m'abstiens de donner aucun chiffre, comme je m'en suis déjà dispensé autre part. Il convient, en effet, de réduire le plus possible le présent exposé, étant donné qu'il sert d'introduction, purement et simplement, à un travail prochain beaucoup plus complet.

Digitized by Google

III

SUR L'EXISTENCE D'UNE OXYDASE

CHEZ LES CRUSTACÉS

Par MM. J.-E. ABELOUS et G. BIARNÈS

(Travail du laboratoire de Physiologie de l'Université de Toulouse.)

L'existence d'un ferment soluble oxydant chez les végétaux a été démontrée, on le sait, par les recherches de M. G. Bertrand. De notre côté et à peu près à la même époque, corroborant et développant les conclusions de Jaquet, nous avons établi, par de nombreuses expériences exposées dans ces *Archives*, que les extraits de certains organes ou tissus animaux jouissent d'un pouvoir oxydant manifeste vis-à-vis de l'aldéhyde salicylique et que ce pouvoir oxydant devait être attribué à la présence d'un ferment soluble d'une oxydase. A vrai dire, nous n'avons pu encore parvenir à isoler, à séparer cette substance active, non plus que reproduire avec nos extraits et d'une façon manifeste certaines des réactions que Bertrand et Bourquelot considèrent comme caractéristiques des oxydases; mais les résultats de nos expériences ne tendent pas moins à établir l'existence chez les animaux d'un ferment soluble oxydant non encore isolé.

Ce qui contribue encore à fortifier notre conviction à ce point de vue, ce sont les résultats que nous ont fournis des expériences entreprises sur des crustacés. Récemment encore, MM. Piéri et Portier[1] ont constaté l'existence d'une oxydase chez les Mollusques acéphales. On pouvait, en effet, penser à priori que c'était chez des êtres placés aux derniers degrés de l'échelle animale, plus voisins en quelque sorte des végétaux, que l'on avait le plus de chance de trouver un ferment oxydant présentant quelque analogie avec les oxydases vé-

[1] *Arch. de Physiol.*, n° 1, janvier 1897, p. 60.

Digitized by Google

gétales. C'est cette vue *a priori* qui nous avaitconduits à faire porter nos recherches sur les Crustacés au moment où ont paru les résultats des expériences de MM. Piéri et Portier sur l'oxydase des acéphales.

Nous avons étudié à ce point de vue des Crustacés d'eau douce (écrevisse) et des Crustacés marins (langouste). L'écrevisse nous paraît devoir être choisie de préférence, par la simple raison qu'on peut expérimenter avec des animaux réalisant des conditions d'hygidité qu'on ne trouve plus avec les crustacés marins, à moins d'expérimenter au bord de la mer.

Oxydase de l'écrevisse

A. — On recueille l'hémolymphe de 18 écrevisses très vivaces et on ajoute à quelques centimètres cubes de cette hémolymphe, quelques gouttes de teinture de gaïac. On voit, non pas instantanément, mais très rapidement, le mélange prendre une belle couleur bleue très légèrement teintée de vert.

B. — On verse 1 centimètre cube d'hémolymphe dans 10 centimètres cubes du réactif de Röhmann et Spitzer au 100°. Rapidement, la couleur du mélange se fonce et vire au violet.

C. — On fait bouillir pendant quelques minutes une certaine quantité d'hémolymphe. Après refroidissement, le liquide ne donne plus aucune réaction avec la teinture de gaïac et la paraphénylène-diamine.

D. — On soumet de l'hémolymphe pendant une heure à une température de 60°. Malgré cette température élevée, plus que suffisante pour tuer les éléments anatomiques, le liquide donne une réaction autant, sinon plus manifeste, que l'hémolymphe normale avec le gaïac et le réactif de Röhmann et Spitzer.

Ces expériences très simples nous montrent que l'hémolymphe de l'écrevisse donne les réactions oxydantes caractéristiques. En un mot, *cette hémolymphe contient une oxydase*.

Cette oxydase se trouve-t-elle dans d'autres tissus et organes?

Dans une même quantité de réactif de Röhmann et Spitzer, on introduit des fragments de branchies, de foie, d'organes génitaux, de muscles (muscle caudal). Tous ces organes ont été au préalable lavés par un courant d'eau.

Au bout de quelques instants, on constate que la teinte violette apparaît manifestement dans le tube contenant la branchie. La réaction est au contraire très faible avec les organes génitaux, nulle avec le muscle. Pour le foie, bien que très riche en oxydase comme nous le verrons, non seulement le réactif ne fonce pas, mais même il se décolore. Cette décoloration est due à la présence de substances réductrices abondantes. Au bout de quelque temps, en effet, la partie

Digitized by Google

supérieure du mélange se colore en violet intense. Cette coloration disparaît quand on agite le tube pour reparaître par le repos, et ainsi de suite pendant plusieurs jours.

Au bout de vingt-quatre heures, le tube de la branchie est coloré en violet intense, le tube des organes génitaux a foncé beaucoup, celui du muscle a foncé légèrement.

Ainsi donc, certains organes de l'écrevisse présentent un pouvoir oxydant manifeste, quoique à des degrés divers, vis-à-vis de la paraphénylène-diamine. Cette propriété oxydante, nous la retrouvons dans les extraits d'organes et beaucoup plus nette même pour certains, comme le foie.

Extraits d'organes. — On broie les organes (branchies, foies, organes génitaux, muscles caudaux) de 18 écrevisses et on laisse macérer pendant vingt-quatre heures à l'obscurité dans de l'eau chloroformée (100 centimètres cubes au plus). On filtre, et avec les filtrats on obtient les réactions suivantes :

Avec la teinture de Gaïac (extrait 5cc; teinture 5 gouttes).

L'extrait de foie bleuit instantanément et très énergiquement, mais se décolore au bout d'un certain temps (matières réductrices ?)
L'extrait de branchie bleuit très rapidement et énergiquement.
L'extrait d'organes génitaux plus lentement et plus faiblement.
L'extrait de muscles est sans action.

Avec le réactif de Röhmann et Spitzer.

Extrait de foie : coloration violet foncé se produisant très rapidement.
Extrait de branchies : coloration violette se produisant rapidement.
Extrait d'organes génitaux : le liquide se colore plus lentement et beaucoup plus faiblement.
Extrait de muscles : pas de réaction apparente; le réactif ne bleuit qu'à la longue et peu énergiquement.

Donc les extraits aqueux d'organes présentent des propriétés oxydantes comme les organes eux-mêmes.

Soumis à une température de 100° pendant cinq à dix minutes, les extraits perdent cette propriété; une température de 60°, maintenue pendant plus d'une heure, ne les atténue nullement.

Avec le gaïacol (solution aqueuse saturée), l'hydroquinone (1/100e), le pyrogallol (2/100e), on observe des changements de teinte qui, bien que moins rapides et moins marqués, indiquent néanmoins les mêmes différences d'activité oxydante. Le pyrogallol surtout donne une réaction manifeste. Rien avec la tyrosine (1 0/0).

Ces réactions sont-elles bien dues à une oxydase?

50 centimètres cubes d'hémolymphe sont traitées par 4 volumes

Digitized by Google

d'alcool à 95°. On laisse se séparer le précipité volumineux et léger qui se forme et on filtre. On exprime et sèche le précipité entre des doubles de papier buvard et on le met à digérer dans 50 centimètres cubes d'eau distillée à l'obscurité et à la température ambiante pendant douze à quinze heures. On filtre. Le filtrat colore en bleu intense la teinture de gaïac et fait virer le réactif de Röhmann. On traite le filtrat par 4 volumes d'alcool à 95°. On recueille, exprime et sèche rapidement le précipité floconneux et peu abondant qui se forme. On le dissout ensuite dans 25 centimètres cubes d'eau distillée, le précipité est entièrement soluble. Cette solution colore nettement, quoique plus faiblement que la première, la teinture de gaïac et le réactif à la paraphénylène-diamine.

Nous pouvons donc conclure *que c'est à une oxydase précipitable par l'alcool et soluble dans l'eau que sont dues les réactions observées.* Ajoutons qu'un contact un peu prolongé avec l'alcool altère sensiblement l'activité de cette oxydase [1].

L'oxydation s'accompagne d'une absorption d'oxygène et d'un dégagement d'acide carbonique.

On ajoute à 10 centimètres cubes d'extrait de branchies 40 centimètres cubes d'eau et on mélange cette dilution avec 50 centimètres cubes d'une solution de pyrogallol à 2 0/0 dans un flacon de 300 centimètres cubes hermétiquement fermé.

On opère de même avec 10 centimètres cubes d'extrait étendu, mais soumis au préalable à une ébullition de cinq à dix minutes.

Les deux flacons sont maintenus à 40° pendant quinze heures, après quoi on procède à l'extraction et à l'analyse des gaz.

Pour 200 centimètres cubes d'air.

	A. Extrait normal.	B. Extrait bouilli.
O consommé	14,6	1,10
CO^2 produit	6,6	0,98
QR	0,452	

Il y a donc eu nettement absorption d'oxygène et production d'acide carbonique.

On constate en outre que le premier mélange A a fortement bruni. Un léger dépôt pulvérulent, rouge noirâtre, s'est formé. Ce dépôt recueilli et lavé donne, avec l'ammoniaque, la coloration bleue caractéristique de la purpurogalline. Le mélange B a simplement jauni et ne présente aucun dépôt.

[1] Par contre, les extraits chloroformés d'organes nous ont paru conserver leurs propriétés assez longtemps. Après trois à quatre jours ils donnent encore les réactions caractéristiques. L'extrait salicylé de branchies d'huîtres bleuit encore le gaïac après plus d'un mois.

Digitized by Google

L'oxydation du pyrogallol par l'oxydase s'accompagne donc d'une absorption d'oxygène et d'une production de Co^2.

Langouste[1]. — L'hémolymphe de la langouste se coagule très rapidement et en masse. Si on traite les premières gouttes qui s'écoulent par la teinture de gaïac, la teinte bleue ne se produit pas tout d'abord. Mais bientôt le liquide se prend en une gelée dense, transparente, contenant quelques flocons fibrineux. Ces flocons sont colorés en bleu intense. Peu à peu, cette coloration diffuse et devient surtout manifeste à la surface du coagulum gélatineux pour disparaître ensuite lentement.

Si on recueille l'hémolymphe dans un excès d'alcool à 95°, on voit se former un précipité abondant qui se dépose assez rapidement. Exposé à l'air, ce précipité bleuit. Exprimé et desséché, il fournit, par macération dans l'eau chloroformée, une solution très active avec la teinture de gaïac et le réactif de Röhmann.

Les extraits des divers organes obtenus par macération dans l'eau chloroformée pendant douze à quinze heures et filtrés donnent les réactions suivantes :

Avec la teinture de Gaïac.

Branchies : coloration bleu intense très rapide.
Hémolymphe : coloration, mais un peu moins intense.
Enveloppes des œufs (vides) : coloration, bleu verdâtre faible.
Foie, ovaire, muscles : pas de changement.

Réactif de Röhmann et Spitzer.

Foie[2] : colore très énergiquement et très rapidement.
Branchies : assez énergiquement.
Hémolymphe : assez énergiquement.
Enveloppe des œufs, ovaire : faiblement.
Muscles : pas de réaction apparente.

Est-il besoin d'ajouter que, comme pour l'écrevisse, une température de 100° maintenue quelques instants supprime cette réaction ?

Disons enfin que, d'une façon générale, les extraits de langouste nous ont paru moins actifs que les extraits d'écrevisse, ce qui tient sans doute à l'état de vitalité différent des animaux.

[1] Ces animaux étaient assez peu vivaces et en état de sub-asphyxie.

[2] Nous n'avons pu nous expliquer d'une façon satisfaisante cette différence d'action de l'extrait de foie vis-à-vis de la paraphénylène-diamine et de la teinture de gaïac. Peut-être faudrait-il admettre l'existence non pas d'une seule, mais de plusieurs oxydases.

Digitized by Google

Influence de la température.

Des tubes à essai contenant chacun de l'extrait de foie d'écrevisse sont maintenus pendant une heure et demie à des températures de 10°, 17°, 30-32°, 38-40°, 50-52°, 60-62°, 70-75°; un autre est soumis à une température de 100° pendant quinze minutes.

Une même quantité de chaque extrait est prélevée après refroidissement et additionnée de teinture de gaïac.

On constate que l'extrait soumis à la température de 50-52° donne la réaction la plus intense. Puis, par ordre de décroissance, viennent les extraits à 60-62°, à 38-40°, à 30-32°, à 17°, à 10° et enfin à 70-75°. Celui-ci ne colore que très faiblement. Quant à l'extrait chauffé à 100°, il ne donne pas de réaction.

70-75°, telle paraît être la température critique pour l'oxydase. La température de 50-52°, non seulement n'atténue pas, mais semble même exalter l'activité oxydante.

Action des acides.

Piéri et Portier ont montré que la présence d'un acide (acide salicylique, acide acétique) paraît augmenter l'activité des extraits de branchies et de palpes d'acéphales. Il n'en est plus de même pour les extraits d'écrevisse. Si, pour les préparer, on emploie, au lieu d'eau chloroformée, une solution d'acide salicylique à 1 0/0, on obtient des extraits inactifs. L'oxydase des Crustacés ne paraît donc pas être la même que celle des Mollusques acéphales.

Nous avons étudié l'action d'acides variés minéraux et organiques en solution déci-normale. 1, 2, 3... etc., gouttes de ces dilutions étaient ajoutées à 1 centimètre cube d'extrait d'hémolymphe. Après quelques moments de contact, on ajoutait 3 gouttes de teinture de gaïac et on notait la rapidité et l'intensité de la réaction.

Nous avons pu constater que, d'une façon générale, les acides minéraux entravent davantage la réaction que les acides organiques[1].

Ainsi, à la dose de 5 gouttes, So^4H^2 retarde et atténue énormément la réaction.

HCl paraît encore plus actif; 4 à 5 gouttes empêchent la réaction.

L'acide oxalique, à 6 gouttes, l'empêche aussi.

Acide tartrique : 10 gouttes retardent et gênent considérablement.

[1] Une minime quantité d'acide (1 goutte) paraît rendre plus nette la réaction. La coloration bleue se produit sans passer par le vert.

Digitized by Google

Acide acétique : 10 gouttes n'empêchent pas, retardent seulement.

Certains acides ne font pas que gêner et retarder d'ailleurs ; ils semblent en outre exercer une action destructive sur l'oxydase. En effet, la neutralisation exacte du mélange ne fait pas reparaître la réaction. Cependant, des solutions concentrées des sels neutres de ces acides (So^4Na^2 ; NaCl) n'empêchent nullement la réaction.

Les extraits d'organes dans l'acide salicylique, même neutralisés après macération, ne donnent que des réactions très atténuées.

Action des antiseptiques.

Acide borique (4 0/0) : avec 10 gouttes, le mélange bleuit nettement ; avec un centimètre cube, retard sensible et atténuation ; avec 2 centimètres cubes, retard plus grand encore ; avec le borate de soude, coloration verte.

Phénol (1 0/0) : à la dose de 1 centimètre cube (0gr,01), la réaction est retardée, mais se manifeste tout de même.

Sublimé (1 0/0) : à partir de 10 gouttes, retard, mais la réaction se produit pourtant.

Fluorure de potassium (1 0/0) : à partir de 6 gouttes, retard ; à 20 gouttes, la réaction paraît très gênée.

Conclusions.

1° L'hémoplymphe et certains organes des Crustacés renferment une oxydase présentant la plupart des propriétés caractéristiques des ferments oxydants ;

2° Les propriétés oxydantes des extraits ne sont nullement sous la dépendance de la vie des éléments anatomiques. Une température de 60° ne les supprime pas, pas plus que le chloroforme et les antiseptiques que nous avons étudiés. Par contre, une température de 100°, à condition qu'elle soit maintenue quelques instants, les détruit ;

3° L'action de l'oxydase s'accompagne d'absorption d'oxygène et de production d'acide carbonique ;

4° L'oxydase est soluble dans l'eau et précipitable par l'alcool ;

5° La présence des acides, surtout des acides minéraux, atténue considérablement et supprime même son activité, caractère distinctif d'avec la laccase et l'oxydase des Mollusques acéphales.

Digitized by Google

IV

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU POLYCHROMISME BACTÉRIEN

BACILLE ET CLADOTHRIX POLYCHROMES — CRISTAUX COLORÉS

Par M. **GEORGES THIRY**

Préparateur au laboratoire d'Hygiène de la Faculté de médecine de Nancy.

La fonction chromogène, eu égard à l'analyse particulièrement rigoureuse et avancée dont elle est parfois susceptible, mérite la plus grande attention. Son étude n'est pas une simple curiosité; elle promet certainement beaucoup à la physiologie de la cellule et à la pathogénie, car de toutes les fonctions cellulaires, aucune ne se révèle plus facilement et par des manifestations si éclatantes. La variation de forme, le polymorphisme, pour si étendu et si net qu'il soit, la variation de virulence et de toxicité si complexes sont loin de s'offrir à une observation aussi fructueuse et aussi précise. Ici le moindre changement dans l'état fonctionnel est perçu immédiatement par des modifications visibles et frappantes; cette réaction est d'une sensibilité extrême, excessive même, au point souvent de jeter le trouble dans l'esprit, d'empêcher de déterminer les conditions physiques et chimiques de la variation; mais ce n'est qu'une question de technique; plus tard avec une expérimentation plus perfectionnée, plus délicate, on pourra discipliner la fonction pour en connaître le rôle biologique et la nature intime.

Un de ses caractères, sur lequel on n'insiste pas toujours assez, est sa variabilité. On décrit, chez de nombreuses espèces, des variations morphologiques qui nous montrent de véritables protées, des variations dans les fonctions chimiques et surtout des variations dans la *fonction pathogène* qui révèlent de véritables *microbes à tout faire*, mais il existe également de vrais caméléons, quant à la fonction chromogène.

Digitized by Google

Dans son remarquable travail : *De la variabilité dans les microbes*, Rodet passe en revue les plus grandes variations observées par Charrin, Gessard, Wasserzug... chez le *B. pyocyaneus*, le *B. cyanogenus*, le *M. prodigiosus*, le *Bacille rouge de Kiel*, etc., ces variations laissaient seulement prévoir l'importance et l'étendue des variations *actuelles* possibles sans les démontrer aussi complètement que le *Bacille polychrome* présenté en mon nom à la Société de biologie, par M. Gley[1]. Il faut noter « actuelles », car, depuis trois ans d'étude suivie, dans plus de 700 ensemencements, ce Bacille si tourmenté n'a pas semblé susceptible de ces autres variations profondes, durables, acquises, plus ou moins héréditaires, résultant, non plus des conditions actuelles de milieu, mais de conditions antécédentes et persistant en l'absence des causes qui ont déterminé la modification artificielle. On ne peut pas obtenir une race bleue, une jaune, une verte, une rouge, etc.

Cette restriction faite sur les variations dans le temps, on note les variations les plus étendues dans la modalité, la qualité, l'intensité de la fonction. Le bacille donne dans les cultures, mais avec une fréquence inégale, les trois couleurs fondamentales et les diverses couleurs spectrales, toutes les couleurs, toutes les nuances. Il est à la fois fluorescent (fluorescence rouge) et dichroïque. Le polychromisme lui est facile, tout naturel ; il n'est pas besoin d'ajouter aux milieux des corps chimiques, de faire intervenir des agents physiques énergiques, des substances grossièrement modificatrices ou empêchantes (acides, antiseptiques, etc.). La variation n'a pas lieu graduellement, elle est plutôt brusque : telle culture verte, repiquée, donne une culture rouge, une culture bleu indigo redonne une nouvelle culture jaune canari sur un milieu de même formule qui semblerait identique.

Ce microbe n'a encore été rencontré que deux fois par M. le professeur Macé, chaque fois dans des eaux de puits. Deux ans après, je l'isolai à nouveau d'un de ces puits avec les mêmes attributs, donc sans variation naturelle. Ses caractères paraissent assez constants et assez importants pour justifier une distinction spécifique. C'est le plus souvent un bacille court, lentement mobile, dont la forme ne semble pas liée à ses multiples fonctions Il liquéfie fortement la gélatine et le sérum de cheval coagulé, croît en anaérobie, mais sans produire de pigments. Cette espèce n'est pas pathogène pour les grenouilles et les cobayes ; un de ces derniers a pu rece-

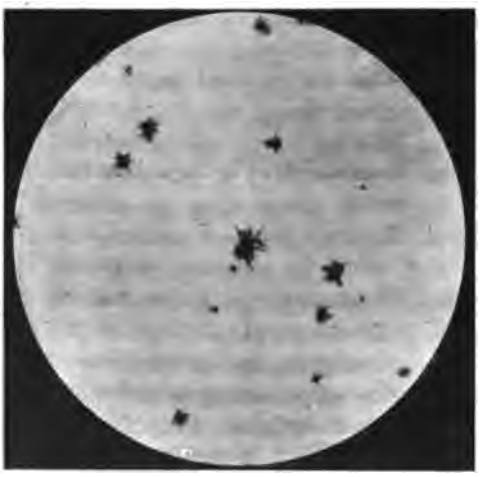
[1] G. Thiry, Sur une bactérie produisant plusieurs couleurs (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, séance du 7 novembre 1896. Communication faite à la Réunion biologique de Nancy).

Digitized by Google

voir en injection péritonéale 10 centimètres cubes de culture en bouillon sans en être incommodé.

La fonction chromogène est favorisée par l'aération (surtout la production du vert), et peu influencée par la lumière et la pression, mais est bien plus sensible à la température. A 35-37° C., les cultures sont incolores, elles se teignent bientôt si on les sort de l'étuve.

Il ne paraît pas que ce soit uniquement l'aliment qui détermine telle ou telle couleur. Avec des cultures aussi homogènes que possible (Wasserzug), on peut obtenir sur les mêmes milieux les colo-



Formations cristallines bleu indigo foncé dans une culture sur une pomme de terre du bacille polychromé.

rations les plus différentes. En 1893, Charrin présentait à la Société de biologie une pomme de terre à la surface de laquelle on voyait des colonies de *B. pyocyanique* : brunes, jaunes et marron, à côté des colonies vert bleu. Nous avons observé une fois chez notre bacille des colonies plus bigarrées encore : violettes, roses, vertes, jaune vert, jaune d'or, marron, bleu indigo. Cependant, normalement le tubercule se colore profondément en *bleu indigo pur*, tandis que la colonie très luxuriante est d'un bleu grisâtre ou d'un violet uniforme. Sur gélatine peptonisée à l'eau, le pigment est *vert émeraude*, sur même gélatine où le bouillon remplace l'eau le pigment est *rouge vif*. Dans certains cas, on a à la fois un pigment vert et une fluorescence rouge. Sur bouillon, aucune coloration et aucune fluorescence.

Les solutions de pigment obtenues, les unes aqueuses, les autres

Digitized by Google

alcooliques (vertes, rouges, jaunes, bleu violet) sont instables, elles présentent divers spectres d'absorption et des réactions caractéristiques. Ainsi, une solution aqueuse bleu violet, obtenue de culture de dix-sept jours sur carotte ou d'une culture sur pomme de terre, devient, additionnée de quelques gouttes de réactif :

Rouge, par l'acide sulfurique;
Rouge, par l'acide azotique ;
Rose, par l'ammoniaque ;
Verte, par la potasse (solution à 40 0/0).
Verte, par la soude (solution à 10 0/0).

L'agitation à l'air accentue la coloration verte produite par la potasse ou la soude; elle vire au rouge, rose ou violet par l'acide acétique. Au contraire, la matière colorante du lait bleu, comme l'a montré Braconnot, donne du rouge avec les alcalis, puis reprend sa nuance azurée primitive par le moyen d'un acide,

Nous ne sommes pas parvenus à faire cristalliser le pigment de ces solutions, mais nous avons seulement vu le pigment bleu emprisonné dans des cristaux d'oxalates ou de phosphates ammoniaco-magnésiens. En outre, apparaissent souvent, dans les cultures sur gélose ou sur pommes, d'importants amas de *formations cristallines indigo foncé*, semblables de forme à l'indigo urinaire. De telles formations sont peut-être à rapprocher des raphides verts que Guignard et Sauvageau ont décrit chez le *B. chlororaphis* (*C. R. de la Soc. de biol.*, 28 décembre 1894, p. 841).

Un autre exemple de polychromisme nous est fourni par un *Cladothrix* (= *Streptothrix*, = *Nocardia*, = *Oospora*) présenté en février 1897 à la Réunion biologique de Nancy. Je l'ai isolé de la bouche où ces organismes, si répandus dans l'eau et l'air, sont fréquents (27 fois des colonies de Cladothrix sur sérum ou sur gélose de Deycke dans 108 recherches du B. de Lœffler). Sur gélose glycérinée de Nocard, ses cultures sont parfois violet évêque, jaune minerai de fer, brun foncé, blanches, mais le plus souvent *mordorées* à reflets métalliques dus à la présence de nombreux *cristaux lamelleux violet améthyste à centre rouge rubis*. Ces cristaux recouvrent totalement la surface du tube de culture ou se groupent en auréole autour des colonies isolées. De ces colonies fortement bombées, partent des filaments aériens dressés qui supportent les « spores », dont la présence se révèle par une efflorescence blanche, par l'aspect spécial de la culture comme saupoudrée de farine. Les filaments imprégnés de pigment sont très fragiles, plus encore même que ceux du farcin. Les « spores » sont aussi quelquefois colorées. Ce *Cladothrix* conserve le Gram, liquéfie la gélatine et le sérum, se déve-

Digitized by Google

loppe abondamment dans l'infusion de paille indiquée par Vincent (*Annales de l'Institut Pasteur*, 25 mars 1894, p. 134) pour isoler le *Streptothrix Maduræ*. Il donne les cristaux caractéristiques sur pomme de terre, gélose et sérum de cheval coagulé. Sur gélatine, il ne produit pas le pigment brun, l'*imbrunimento* (Doria), qu'on observe si souvent chez d'autres espèces de ce groupe : *S. nigra* ou *chromogenes*, une espèce rouge, une espèce orangée, etc. En revanche, il en fabrique sur pomme de terre, le tubercule noircit profondément en même temps qu'il devient mou et comme vermoulu et qu'il dégage une pénétrante odeur de terreau ou de moisi.

Cette belle espèce semble devoir être distinguée du *Streptothrix violacea* de Doria (*Annali dell Istituto d'Igiene sperimentale della l'niversita di Roma*, 1892, p. 411), et, malgré bien des caractères communs, de l'*Actinomyces Gruberi* (Terni, *Central. f. Bacteriologie*, 1894, t. XVI, p. 362).

L'étude de ce *Cladothrix* et de ce *Bacille polychrome* montre que, si une même cellule bactérienne sécrète des toxines à effets multiples, une même cellule peut également donner les pigments les plus variés, que les pigments, comme les toxines, sont emprisonnés par les cristaux (de phosphate ammoniaco-magnésien notamment) et enfin apporte de nouveaux faits pour prouver que, comme il y a diversité des toxines bactériennes entre elles, il y a aussi diversité de pigments entre eux. La fonction chromogène, de même que la forme et les autres fonctions, se montre de plus en plus variable, selon les conditions actuelles de vie, sans que cependant le type primitif s'altère profondément ou se perde sans retour. A côté de variations véritables, le *Bacille polychrome* fait preuve d'une fixité absolue, revient complètement au type originel malgré la durée de l'expérience.

Digitized by Google

V

LE MÉCANISME DE LA CONTRACTION MUSCULAIRE

DÉDUIT DE LA CONSIDÉRATION DES FORCES DE TENSION SUPERFICIELLE

Par M. **A. IMBERT**

Professeur à la Faculté de médecine de Montpellier.

C'est M. d'Arsonval qui a eu le premier l'heureuse idée de rapporter la contraction musculaire aux phénomènes de la tension superficielle des liquides, phénomènes qui paraissent *a priori* être les seuls capables de rendre compte des énormes et rapides changements de forme qui surviennent dans un muscle qui se contracte.

En partant de cette idée, M. d'Arsonval a pu donner l'explication de l'oscillation négative, de la valeur de la vitesse de propagation de cette variation électrique, et du pouvoir plus grand d'excitation que possède le pôle positif, réaliser le schéma, si simple et si ingénieux, de la fibre musculaire striée, prévoir, en ce qui concerne par exemple les variations électriques qui doivent prendre naissance lors de l'allongement mécanique des muscles, des conséquences que l'expérience a pleinement confirmées, etc.

Nous avons pu, de notre côté, en poursuivant l'étude des forces de tension superficielle dans les muscles lisses et striés, pénétrer assez avant dans le mécanisme de la contraction de ces deux catégories de muscles, montrer comment paraît s'opérer la création de force élastique par laquelle M. Chauveau a interprété ses expériences sur la contraction musculaire, et prévoir *a priori* les lois expérimentales grâce auxquelles l'éminent physiologiste a pu montrer la variabilité du rendement moteur animé avec les circonstances suivant lesquelles ce rendement est mesuré.

Ce sont ces conséquences de l'idée de M. d'Arsonval qui font l'objet de ce travail [1].

[1] Quelques-unes des considérations qui suivent ont été sommairement exposées dans une note à l'Académie des sciences (27 décembre 1895).

Digitized by Google

I. — *Tension superficielle des liquides.*

Des actions, dites moléculaires, s'exercent entre les molécules voisines d'un corps quelconque, jusqu'à une distance, d'ailleurs très petite, appelée *rayon de la sphère d'activité.*

Pour toute molécule située dans un liquide homogène, à une distance de la surface libre supérieure au rayon de la sphère d'activité, les actions exercées par les molécules voisines se détruisent deux à deux, par raison de symétrie.

Il n'en est plus de même pour une molécule située à une distance de la surface libre inférieure au rayon de la sphère d'activité, car il y a alors plus de molécules situées au-dessous que de molécules situées au-dessus de la molécule considérée. On démontre que, de cette dissymétrie, résulte, dans la couche superficielle du liquide, un certain état de tension; si bien que toute masse liquide peut être regardée comme enveloppée d'une membrane tendue qui offre, lorsqu'on veut la rompre, une résistance variable avec la nature du liquide, et qui jouit de la propriété de se reformer dès que la cause qui l'a rompue cesse d'agir.

Une dissymétrie de forces moléculaires existe également de part et d'autre de la surface de séparation de deux liquides non miscibles superperposés, puisque les molécules supérieures et inférieures sont dissemblables; il existe donc, sur cette surface, une certaine tension dont la valeur dépend de la nature des liquides superposés.

L'existence de cet état de tension à la surface de toute masse liquide entraîne de nombreuses conséquences, parmi lesquelles nous signalerons les suivantes, que nous aurons à invoquer plus loin pour rendre compte du mécanisme de la contraction musculaire :

a) Lorsqu'une masse liquide est soustraite à l'action de la pesanteur, sa forme d'équilibre, qui est alors uniquement réglée par l'action de la

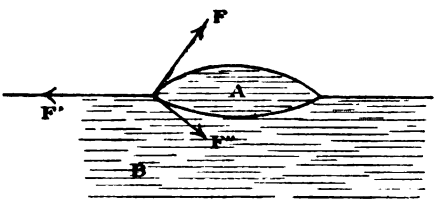


Fig. 1.

tension superficielle, est la sphère, car la sphère est, de tous les corps de même volume, celui dont la surface est minima. Ce cas est, en particulier, réalisé par une goutte d'huile immergée dans un liquide hydroalcoolique de même densité (expérience de Plateau).

b) Lorsqu'une goutte d'un liquide A (*fig.* 1) est déposée à la surface d'un liquide B avec lequel A n'est pas miscible, la forme d'équilibre de cette goutte est réglée par la valeur relative de trois forces, qui sont :

1° La tension superficielle F du liquide A ;

Digitized by Google

2° La tension superficielle F' du liquide B;

2° La tension superficielle F'' qui existe à la surface de contact des deux liquides superposés.

En chaque point de la courbe de raccordement des surfaces libres des liquides A et B et de la surface de contact de ces mêmes liquides, ces forces sont tangentes:

La première F, à la surface libre du liquide A;

La seconde F', à la surface libre du liquide B;

La troisième F'', à la surface de contact des deux liquides.

Ces forces ont évidemment la même valeur en chaque point de la courbe de raccordement, et l'étalement de A sur B s'arrête au moment où les directions de F, F', F'' sont telles que ces trois forces se fassent équilibre entre elles.

II. — *Mécanisme de la contraction musculaire.*

Il y a lieu de considérer séparément les muscles lisses et les muscles striés.

a) *Muscles lisses.* — Les fibrilles de ces muscles sont constituées par une substance homogène, dont les fines granulations n'influent pas, quant à la question qui nous occupe, sur les conséquences que nous allons déduire de leur homogénéité.

Par suite de la consistance semi-fluide de leur substance constituante et de l'existence du plasma liquide qui les baigne, ces fibrilles sont assimilables aux gouttes d'huile immergées au sein d'un liquide hydro-alcoolique dans l'expérience de Plateau. La forme d'équilibre de ces fibrilles est donc la sphère, quelle que soit d'ailleurs la valeur de la tension qui existe à leur surface.

Dans cette manière de concevoir les phénomènes de la contraction musculaire, l'excitation transmise au muscle par son nerf doit être regardée comme ayant pour effet, grâce à un mécanisme encore inconnu, de faire varier la valeur absolue de la tension à la surface des fibrilles. Ce fait est peut-être analogue aux variations de tension superficielle que peut déterminer l'électricité, avec laquelle l'influx nerveux présente d'ailleurs plus d'une analogie.

Les fibrilles lisses ne possédant, quelle que soit la valeur de la tension à leur surface, c'est-à-dire quelle que soit l'intensité de l'excitation nerveuse qu'elles reçoivent, qu'une seule forme d'équilibre, la sphère, et un muscle ne pouvant effectuer un travail extérieur que si ses éléments se déforment sous l'action d'une force qui leur est propre, les muscles lisses ne peuvent par eux-mêmes effectuer aucun travail extérieur. Il est dès lors nécessaire qu'une force, extérieure au muscle, agisse et détermine une déformation préalable des

Digitized by Google

fibrilles, pour que le muscle, en se contractant alors, puisse produire un effet utile.

Le mécanisme de l'action des musles lisses doit, par suite, être le suivant :

Une force extérieure agit d'abord et produit une déformation plus ou moins considérable des fibrilles.

L'influx nerveux intervient alors pour augmenter la tension superficielle et donner à cette force une valeur telle que les fibrilles puissent vaincre la force extérieure qui agit sur elles, et se rapprocher plus ou moins complètement de leur forme sphérique d'équilibre.

Cette manière de voir est conforme aux données de l'Anatomie, qui montre que les fibres lisses sont toujours, partout où on les rencontre dans la série animale, disposées de telle sorte qu'elles puissent être soumises à la déformation préalable sans laquelle aucun effet utile ne pourrait être produit.

En effet, les fibres lisses sont toujours :

Ou situées dans les parois d'une cavité (intestin, utérus, vessie), dont le contenu exerce alors sur ces fibres la déformation préalable nécessaire ;

Ou disposées en deux groupes distincts qui, en se contractant isolément, se déforment mutuellement ;

Ou associées à un ligament élastique antagoniste, chargé de déformer les fibres dont l'action est inverse de la sienne.

b) Muscles striés. — L'homogénéité n'existe plus ici, et les fibrilles de ces muscles sont formées de disques successifs, constitués par des substances différentes et alternant, toujours dans le même ordre, suivant la longueur des fibrilles.

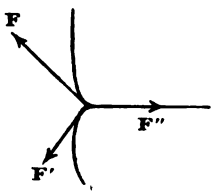


Fig. 2.

Comme dans le cas de la figure 1, il y a ici à considérer, en chaque point de la courbe de raccordement de deux disques en contact (*fig.* 2), trois forces F, F', F'' qui représentent :

La tension à la surface de l'un des disques ;

La tension à la surface du disque suivant ;

Et la tension à la surface de contact des deux disques.

Nous admettrons, comme dans le cas des fibres lisses, que l'influx nerveux agit sur le muscle en modifiant les valeurs absolues de ces forces. Il n'est pas inutile de faire remarquer à ce sujet qu'un fait, signalé par M. Ranvier, est peut-être l'expression du mécanisme suivant lequel s'effectuent les variations des forces F, F', F''. M. Ranvier a observé, en effet, qu'une substance liquide sort des fibrilles au

Digitized by Google

moment de la contraction et y rentre lorsque le muscle revient au repos. Or, de ce double passage d'un liquide en sens inverse, doit résulter, pour les substances constituantes des disques et pour le milieu ambiant, des variations de composition qui exercent sûrement une action sur la valeur des forces de tension F, F′, F″ et qui sont peut-être, sinon l'unique cause, du moins une cause importante de la variation de ces forces.

Quoi qu'il en soit du mécanisme suivant lequel l'influx nerveux détermine des variations dans les valeurs des forces de tension superficielle, considérons ce qui se passe au niveau de la surface de contact de deux disques successifs dans un muscle au repos (*fig.* 2), et supposons en outre que les conditions mécaniques soient telles que le muscle n'ait pas même à faire équilibre au poids du levier osseux qu'il est chargé de mouvoir. Dans ces conditions, et en ne tenant pas compte du tônus musculaire dont il sera question plus loin, les disques prendront, au niveau de leur surface de contact, des formes telles qu'il en résultera, pour les forces F, F′, F″, des directions grâce auxquelles ces forces se feront équilibre.

Au moment où intervient une excitation volontaire, les forces de tension F, F′, F″ subissent des variations qui détruisent leur équilibre; les disques changent donc de forme, ce qui constitue la contraction musculaire, et le muscle peut, pendant cette contraction, effectuer un travail extérieur utile.

En conséquence, grâce à leur constitution non homogène, les muscles striés sont capables d'effectuer un travail extérieur sans le secours d'une action préalable, comme cela est nécessaire dans le cas des fibres lisses. A une différence de constitution des deux catégories de fibres, lisses et striées, correspond donc une différence caractéristique dans le mode de production de travail extérieur par ces fibres.

Toutefois, l'explication que nous venons de donner de la production d'un travail extérieur par un muscle strié manque de précision, et il importe d'indiquer d'une façon plus explicite le mécanisme d'après lequel les forces de tension font équilibre à une charge extérieure dans un muscle contracté.

Les seules forces propres au muscle étant les forces de tension superficielle, celles-ci, dans le cas de soutien ou d'élévation d'une charge, ne doivent plus se faire équilibre entre elles, au niveau de chaque surface de contact de deux disques successifs, et les deux forces F et F′, par exemple, ne donnent plus une résultante égale et directement opposée à F″. Dès lors prennent naissance des composantes dirigées suivant la longueur du muscle.

D'autre part, la constitution schématique d'une fibrille striée com-

Digitized by Google

prend un disque épais A (*fig.* 3) et un disque mince B, de part et d'autre de chacun desquels existent des bandes de substance transparente. Il est d'ailleurs rationnel d'admettre que la forme des disques en contact, au niveau *mn* et au niveau *m'n'*, sont identiques, puisque ce sont des substances identiques qui sont en contact à chacun de ces niveaux. Par suite, si les trois forces F,F',F'' donnent, au niveau *mn*, une composante verticale R dirigée de bas en haut, les trois forces F_1,F'_1,F''_1, donneront, au niveau *m'n'*, une composante verticale R_1, dirigée de haut en bas. Il en sera évidemment de même aux niveaux *pq*, *p'q'* du contact du disque mince avec les deux bandes de substance claire. Toutes les composantes verticales, auxquelles peuvent donner lieu les forces de tension, sont donc deux à deux égales et directement opposées, mais leurs effets ne se détruisent pas pour cela. Ces forces, en effet, ne sont pas appliquées à des corps solides, mais à des substances fluides qu'elles tendent à déformer, et chacune de ces forces a en somme pour effet de déterminer un raccourcissement du muscle. Si donc les extrémités du muscle étaient libres, le raccourcissement se produirait par un déplacement simultané de chacune de ses extrémités, comme cela se produit lorsqu'on lâche simultanément les deux bouts d'un fil élastique tendu. Dans le cas, au contraire, où une seule des deux extrémités du muscle peut se déplacer, l'effet total de l'ensemble des forces R, R_1, ... se produit encore, mais par le seul déplacement de l'extrémité libre. On voit par là que le jeu de ces forces élémentaires R, R_1, ... est absolument identique à celui des forces élastiques élémentaires qui existent dans un corps solide soumis à une traction.

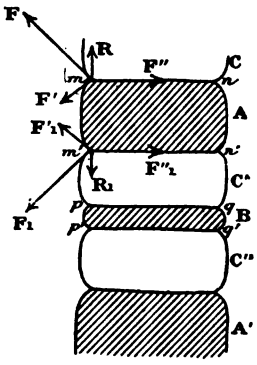


Fig. 3.

On conçoit facilement, dès lors, que l'ensemble des forces R, R_1 ... soit capable de déterminer un raccourcissement, même sous l'action d'une charge. Le raccourcissement s'arrêtera d'ailleurs lorsque, par suite du changement de forme des disques et des nouvelles directions qui en résultent pour les forces de tension, les composantes R, R_1 ... auront acquis des valeurs telles qu'elles seront, dès lors, impuissantes à continuer le soulèvement de la charge.

Les détails dans lesquels nous venons d'entrer permettent facilement de concevoir ce qui se passe lorsque, l'excitation volontaire restant constante, un muscle s'allonge sous l'action d'une surcharge, ou lorsque, le raccourcissement demeurant invariable, l'excitation

Digitized by Google

volontaire augmente de manière à faire équilibre à des charges croissantes, circonstances sur lesquelles nous aurons d'ailleurs à revenir plus loin.

Dans le premier cas, en effet, les forces R, R_1, ..., suffisantes pour faire équilibre à la charge primitive, ne sont pas capables d'équilibrer la surcharge. Le muscle s'allonge par suite, les disques se déforment et les forces de tension changent de direction, tandis que leurs intensités restent constantes. L'allongement s'arrêtera d'ailleurs au moment où, par suite des nouvelles directions des forces de tension, les nouvelles composantes verticales de ces forces feront, par leur ensemble, équilibre à la charge et à la surcharge.

Dans le cas où un muscle supporte des charges croissantes sous un même raccourcissement, les directions des forces de tension restent invariables, mais l'intensité de ces forces change, car l'excitation volontaire, qui règle la valeur de ces forces, varie elle-même. Les variations de l'intensité des forces de tension entraînent, quant à l'intensité des composantes verticales R, R_1, ..., des variations correspondantes, d'où résulte naturellement pour le muscle la possibilité d'équilibrer des charges différentes sous un même raccourcissement.

Quant à la tonicité musculaire, elle est due, dans notre théorie, à ce que les forces de tension ont une certaine intensité, même en l'absence de toute excitation volontaire, par le seul fait que les substances des disques sont différenciées du plasma ambiant. La tonicité musculaire existe alors toutes les fois que, au repos, la distance des points d'insertion est supérieure à la longueur que prendrait le muscle, supposé entièrement libre, sous l'influence de ces forces. D'autre part, la disparition de la tonicité musculaire après la mort, paraît devoir être attribuée à un mélange des substances constituantes des disques et du plasma ambiant, mélange dont la conséquence est une tendance à l'homogénéité générale et, par suite, une diminution d'intensité des forces de tension superficielle auxquelles nous rapportons la tonicité musculaire.

Ajoutons que, depuis longtemps, M. d'Arsonval a fait remarquer combien la considération des phénomènes de tension superficielle rend facilement compte de la rapidité différente avec laquelle se contractent les muscles lisses et les muscles striés. Les forces de tension en effet, ont à déformer, dans les premiers, la masse totale de chaque fibrille ; dans les seconds, au contraire, la suddivision de la fibrille en un grand nombre de disques, entraîne une sorte de multiplication des forces de tension qui n'ont ainsi à agir séparément que sur la faible masse de chaque disque. Or, il est évident que, par suite de cette division du travail, la déformation, c'est-à-dire la con-

Digitized by Google

traction, doit être plus rapide pour les fibres striées que pour les fibres lisses.

III. — *L'élasticité musculaire.*

Tandis que M. d'Arsonval, après avoir rapporté le mécanisme de la contraction musculaire à la tension superficielle, poursuivait le développement de cette idée en vue de donner l'explication des manifestations électriques chez les animaux, M. Chauveau, sans se préoccuper du mécanisme élémentaire de la contraction, arrivait à préciser la série des transformations énergétiques qui aboutissent à la production du travail musculaire.

M. Chauveau pose en principe que, suivant la conception d'Ed. Weber, « le muscle contracté est un organe qui a subitement acquis une très grande élasticité. »

« J'entends donc, ajoute M. Chauveau, m'en tenir aux termes de cette formule brute et laisser de côté tout examen du mécanisme des actions moléculaires qui constituent la contraction du muscle, c'est-à-dire la constitution de son élasticité active. »

L'hypothèse d'où part M. Chauveau nous paraît trop amplement justifiée par la rigoureuse interprétation qu'il en tire des résultats de ses expériences, pour que nous ayons l'idée d'en chercher, dans les considérations qui suivent, une conformation nouvelle et utile ; mais on va voir que la considération des forces de tension permet immédiatement, d'une part, de préciser le mécanisme d'après lequel la contraction se résume en une *création d'élasticité*, d'autre part, d'assigner le sens précis qu'il faut attribuer à cette expression, et il est permis de voir dans ce double fait une sorte de confirmation de notre théorie.

Création d'élasticité dans les muscles en contraction. — Nous avons vu plus haut que, lorsqu'un muscle contracté est soumis à l'action d'une charge, celle-ci allonge le muscle ; l'allongement cesse d'ailleurs lorsque les directions nouvelles des forces de tension donnent des composantes verticales capables de faire équilibre à la charge. Un muscle contracté oppose donc une certaine résistance à l'allongement, comme le fait un corps solide élastique ; dans l'un comme dans l'autre cas, des forces moléculaires agissent pour s'opposer à l'allongement, et faire équilibre à la charge lorsqu'un certain allongement s'est produit.

Il existe donc une certaine analogie entre les phénomènes mécaniques que détermine la suspension d'une charge à un muscle contracté et à un solide élastique. Il est, par suite, permis d'employer le même terme pour caractériser deux phénomènes analogues et

Digitized by Google

de dire que la contraction musculaire se résume, au point de vue mécanique, en une création d'élasticité. Mais ce mot *élasticité* ne doit pas être pris alors avec sa signification habituelle, signification qui comprend la considération des actions de toutes les forces musculaires qui existent dans toute la masse d'un corps; le terme d'élasticité, appliqué à un muscle contracté, signifie seulement résistance à la déformation, cette résistance étant d'ailleurs due aux seules forces de tension qui existent à la surface des fibrilles.

Il importe de remarquer à ce sujet qu'il serait difficile de concevoir la possibilité, en ce qui concerne les forces moléculaires existant dans toute la masse d'un corps, de variation aussi rapides que celles de l'élasticité musculaire; par contre, il existe des exemples de variations rapides de forces de tension superficielles, telles que nous les supposons exister dans un muscle au moment de la contraction.

Ajoutons que la consistance presque fluide de la substance musculaire semble rendre impossible l'existence de véritables forces élastiques, au sens physique habituel du mot, tandis que l'existence des forces de tension superficielle, par laquelle nous interprétons les phénomènes de la contraction musculaire, résulte de cette consistance même.

Variations de la force élastique d'un muscle avec le degré de contraction et avec la charge. — Les lois de ces variations, établies expérimentalement par M. Chauveau, peuvent être prévues *a priori* par la considération des forces de tension.

a) *Variations avec le degré de contraction.* — Considérons un certain nombre, huit par exemple, de rangées successives de deux molécules (*fig.* 4, I) dans un muscle au repos, et supposons qu'il survienne un raccourcissement tel que ces seize molécules soient alors disposées en quatre files de quatre molécules (*fig.* 4, II).

Soit l la distance qui, dans le sens horizontal et dans le sens vertical, sépare une molécule des molécules voisines, distance que nous supposerons être la même dans ces deux sens et qui, d'ailleurs, ne change pas quand on passe du groupement I au groupement II, car les substances musculaires peuvent être regardées comme incompressibles dans les conditions qui président aux changements de forme des muscles.

Si l'on néglige, pour le moment, les déplacements que certaines molécules éprouvent suivant l'horizontale dans le passage de la forme I à la forme II, déplacements que nous considérerons plus loin, ce passage se réduit à un déplacement, égal à $4l$, de huit molécules. Le travail interne, accompli par les forces de tension, est donc, si l'on

Digitized by Google

ne vise que les déplacements moléculaires verticaux, proportionnel à la somme de ces déplacements verticaux de huit molécules, c'est-à-dire à $8 \times 4\,l$.

Supposons maintenant qu'un nouveau raccourcissement survienne qui fasse passer le muscle de la forme II (*fig.* 4) à la forme III. Il est

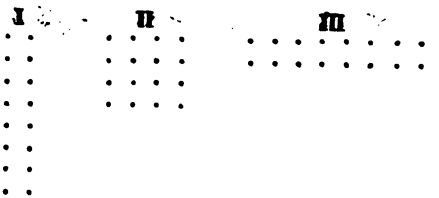


Fig. 4.

facile de voir encore que, pendant ce passage, il y a eu un déplacement vertical, égal à $2\,l$, de huit molécules, et que le travail interne correspondant est par suite proportionnel à $8 \times 2\,l$.

D'autre part, le raccourcissement du muscle est égal à $4\,l$ dans le passage de la forme I à la forme II, et à $2\,l$ dans le passage de la forme II à la forme III.

Si l'on compare ces valeurs du raccourcissement au travail correspondant, on voit immédiatement que le travail interne, nécessaire pour produire le déplacement vertical des molécules, est proportionnel au raccourcissement du muscle.

En énonçant cette conclusion, on suppose implicitement que le travail interne, nécessaire pour déplacer verticalement une molécule d'une quantité l, est le même dans le passage de la forme I à la forme II, puis de la forme II à la forme III. Or, cette hypothèse est certainement exacte, car les forces de tension superficielle, qui déterminent ces modes différents de groupement, sont incapables d'exercer une compression suffisante pour faire varier l'intensité des forces moléculaires intérieures, et n'agissent que pour déterminer, dans le groupement des molécules, des modifications d'où résulte une variation de la surface de la masse considérée.

On s'assurerait, par un raisonnement analogue au précédent, que le travail interne, correspondant aux déplacements moléculaires suivant l'horizontale, est également proportionnel aux variations de la dimension transversale du muscle considéré.

Par suite, le travail interne total est simultanément proportionnel aux variations des deux dimensions longitudinale et transversale du muscle.

Mais il est facile de s'assurer, en évaluant séparément les déplacements moléculaires verticaux et horizontaux correspondant à un

Digitized by Google

raccourcissement donné, que le nombre des premiers l'emporte d'autant plus sur celui des seconds que la dimension longitudinale du groupement initial des molécules est elle-même supérieure à la dimension transversale de ce même groupement. Pour passer, par exemple d'un groupement de 48 molécules en deux files verticales au groupement de ces mêmes molécules sur trois files verticales, il faut effectuer 24 déplacements horizontaux et 192 déplacements verticaux.

Or, les fibrilles musculaires étant beaucoup plus longues que larges, on peut, dans une première approximation, négliger les déplacements suivant la section et dire que le travail interne total, correspondant à la contraction, est sensiblement proportionnel au nombre des déplacements verticaux, c'est-à-dire au raccourcissement du muscle.

Le raisonnement par lequel nous venons d'arriver à cette conclusion suppose implicitement que le nombre des molécules intérieures, qui prennent successivement des modes de groupement différents, reste invariable.

Or, les molécules constituant les disques moléculaires sont de deux catégories : celles qui se trouvent à la surface et dont l'état variable de tension détermine la contraction du muscle, et celles qui, constituant la masse intérieure, subissent les effets des variations de tension survenues à la surface. Mais, toute augmentation de tension, qui détermine une contraction, agit en diminuant la surface contractile des disques sans en changer le volume total, et fait donc pénétrer à l'intérieur un certain nombre de molécules qui étaient d'abord superficielles. Les volumes des divers disques musculaires étant très faibles, la constance du nombre des molécules intérieures, nécessaire pour assurer la rigueur du raisonnement, n'est donc sensiblement exacte que si les changements de forme ne sont pas très accusés, c'est-à-dire si le raccourcissement musculaire n'est pas trop considérable.

Il y a donc deux raisons qui font que la loi de la proportionnalité du travail interne au raccourcissement ne peut être qu'approchée ; ces deux raisons sont : la nécessité d'un nombre de déplacements moléculaires transversaux très inférieur à celui des déplacements longitudinaux, et la nécessité de la constance du nombre des molécules intérieures. Cette loi ne peut donc être regardée comme exacte que pour de faibles raccourcissements.

Quant à la vérification de cette loi, la mesure directe du travail interne n'étant pas directement accessible à l'expérience, il faut l'établir de la manière suivante.

Puisque le travail interne, réduit à des déplacements moléculaires

Digitized by Google

longitudinaux, est proportionnel au raccourcissement, il faut toujours le même travail pour produire une même variation de longueur, quel que soit d'ailleurs l'état de repos ou de contraction sous lequel on considère d'abord le muscle. Par suite, si l'on fait agir sur un muscle contracté une force extérieure P pour en déterminer l'allongement, l'allongement déterminé par cette force, supposée invariable d'intensité, sera constant, quel que soit le degré de raccourcissement sous lequel on considère le muscle. Soit dès lors h l'allongement déterminé par la force P sur le muscle contracté ; à chaque addition nouvelle d'une nouvelle surcharge P, il se produira toujours un même allongement h, si l'excitant, quelle qu'en soit la nature, conserve lui-même la même intensité.

C'est ainsi que M. Chauveau a établi expérimentalement la loi qui nous occupe. Rapportant d'ailleurs les faits à son hypothèse première relative à la création d'élasticité par la contraction, M. Chauveau à énoncé cette loi de la manière suivante :

« L'élasticité réelle du muscle raccourci par une contraction est proportionnelle au raccourcissement. »

b) *Variation avec la charge.* — Considérons maintenant un muscle qui, sous un même raccourcissement, soutient successivement deux charges différentes que nous supposerons, pour plus de simplicité, double l'une de l'autre.

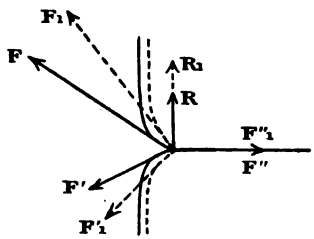


Fig. 5.

Au moment du soutien de la charge P, les forces de tension F, F', F'' (*fig.* 5), au niveau de la surface de contact de deux disques successifs, ont des valeurs telles que, grâce à leurs directions, leurs résultantes longitudinales analogues à R font équilibre à la charge actuelle P.

Les choses étant en cet état, ajoutons une surcharge p, et admettons que l'intensité de l'excitant reste invariable, ce qui conserve aux forces de tension la même intensité.

Sous l'action de cette surcharge, le muscle éprouvera un certain allongement, les disques musculaires seront donc déformés, et l'allongement s'arrêtera au moment où les nouvelles directions F_1, F'_1 des forces de tension seront telles que les trois forces F_1, F'_1, F''_1, et les forces analogues, auront des composantes R_1 ... longitudinales, capables de faire équilibre à la charge totale $P+p$.

Supposons maintenant que le muscle, sous son raccourcissement primitif, soutienne une charge 2 P, ce qui exige évidemment que

Digitized by Google

l'intensité de l'excitant, auquel la contraction est due, soit plus grande qu'elle n'était ci-dessus. La longueur du muscle étant la même qu'au moment du soutien de la charge P, les directions des forces de tension sont celles des forces F, F', F'' de la figure 5, mais leurs intensités sont actuellement doubles de F, F', F'', puisque les composantes longitudinales, dont les intensités sont proportionnelles à celles des forces de tension elles-mêmes, doivent maintenant faire équilibre à la charge 2 P. Par suite, si nous ajoutons une surcharge x, capable de produire un allongement égal à celui que la surcharge p a produit dans le premier cas, les nouvelles directions des forces actuelles de tension seront celles des forces F_1, F'_1, F'_1, et comme leurs intensités sont doubles de celles-ci, leurs composantes longitudinales, doubles aussi de celles qui existaient dans le premier cas, seront capables d'équilibrer une charge totale égale à $2\,(P + p) = 2\,P + 2\,p$. La surchage x, nécessaire pour produire le même allongement que dans le premier cas, devra donc être égale à $2\,p$.

En interprétant ces résultats par rapport à la résistance à la déformation, ou à la force élastique du muscle, on peut dire que :

« L'élasticité réelle qui est contenue dans un muscle contracté, et que l'on peut mettre en évidence par des surcharges, est proportionnelle aux charges qu'équilibre le muscle raccourci. »

Tel est l'énoncé, emprunté textuellement à M. Chauveau, de la seconde des lois que l'éminent physiologiste a établies par l'expérience.

En résumé, on voit qu'en développant l'idée, due à M. d'Arsonval, de la considération des forces de tension superficielle dans les muscles, on peut pénétrer assez avant dans le mécanisme de la contraction musculaire, établir, quant au mode de fonctionnement des fibres lisses et striées, des différences caractéristiques en rapport direct avec la constitution différente de ces fibres, fixer le sens précis qu'il faut attribuer au terme d'*élasticité musculaire*, et prévoir *a priori*, en ce qui concerne les variations de cette élasticité avec le raccourcissement et avec la charge, les lois que M. Chauveau a établies par l'expérience.

Ce sont là, nous semble-t-il, tout autant de raisons pour accorder quelque confiance aux considérations qui précèdent et regarder tout au moins comme possible l'exactitude de la théorie, sans doute encore schématique, que nous venons d'exposer.

Digitized by Google

VI

SUR LES EFFETS PHYSIOLOGIQUES DU VERNISSAGE DE LA PEAU

ET LES CAUSES DE LA MORT CONSÉCUTIVE A CETTE OPÉRATION

Par M. F. LAULANIÉ

I. — *Historique.*

C'est en 1838 que Fourcault établit pour la première fois que les animaux dont la peau a été revêtue d'un enduit imperméable ne tardent pas à succomber. Peu après Bouley expérimentait sur des chevaux et les voyait mourir neuf à dix jours après le vernissage.

Ces faits repris par un grand nombre d'auteurs ont toujours conduit à la même conclusion quant au dénouement final : la mort des animaux vernis.

C'est donc une loi unanimement admise que le vernissage de la peau entraîne infailliblement la mort.

Quant à la pathogénie des effets mortels du vernissage elle a été interprétée dans un grand nombre de théories différentes reposant sur l'un ou l'autre des symptômes manifestés par les animaux d'expérience. Ces théories se ramènent à trois que nous examinons sommairement ci-après :

Théorie de l'asphyxie. — La première en date est la théorie de l'asphyxie soutenue par Bouley en raison des lésions rencontrées à l'autopsie des chevaux morts à la suite du vernissage (vaisseaux gorgés d'un sang noir et épais, viscères abdominaux et thoraciques congestionnés). Longet adopte l'explication et la précise en attribuant l'asphyxie à la rétention du CO^2 que la peau ne peut plus éliminer. Castel (*Thèse de Paris*, 1876) la fait procéder à la fois d'un empêchement mécanique apporté aux mouvements du thorax par le vernis concrété à la surface de la peau et de la suppression d'un prétendu réflexe cutané respiratoire.

L'explication adoptée par Béclard rentre dans le même groupe, car ce

Digitized by Google

physiologiste croit également à l'asphyxie et lui assigne la même origine que Castex.

Théorie de l'intoxication. — Elle consiste à admettre l'empoisonnement des animaux vernis par rétention de certains produits toxiques de la nutrition.

Edenhuizen attribue l'intoxication à la rétention de l'ammoniaque. Lang admet une intoxication urémique consécutive à l'altération des reins incapables de suffire à l'activité exceptionnelle où les oblige l'abolition des fonctions cutanées. L'interprétation de Sokoloff n'est pas très éloignée de celle de Lang. M. Bouchard incline à croire, lui aussi, à une auto-intoxication qu'il fait procéder de la rétention de principes analogues aux ptomaïnes.

Quoi qu'il en soit de la diversité de ces vues, elles procèdent d'une conception *a priori* au moins fort spécieuse et dans laquelle la peau serait considérée comme un organe d'excrétion indispensable.

Théorie du refroidissement. — Elle repose sur un fait très précis et absolument constant : le refroidissement des animaux vernis. Elle a été émise d'abord par Valentin et adoptée par Becquerel et Breschet qui avaient constaté eux aussi l'abaissement de la température centrale après le vernissage. Kruger y attache aussi une très grande importance et l'attribue à l'exagération du rayonnement cutané dont il détermine et établit l'intensité exceptionnelle chez les animaux vernis. Laschewitsch fait valoir à l'appui de cette interprétation ce fait intéressant qu'il est possible de retarder le refroidissement et par conséquent la mort des animaux vernis en les enveloppant de couvertures ou en les réchauffant.

Lomikowsky, à l'aide d'un outillage spécial fondé sur le principe des appareils de Melloni, constate lui aussi et mesure l'accroissement du pouvoir émissif de la peau des animaux vernis et il admet également que ceux-ci meurent de froid.

M. François-Franck adopte à son tour la théorie de la mort par le froid, mais il invoque un abaissement primitif de la thermogenèse dû aux troubles introduits par le vernissage dans les centres nerveux de la calorification.

Il est difficile de prendre parti entre des explications si nombreuses et si différentes. Il nous a paru plus simple d'observer nous-même et d'analyser les phénomènes.

Théorie de l'auteur. — Or nos recherches nous ont conduit à constater que les animaux vernis meurent de faim. En dehors des effets physiques qu'il produit sur la peau, le vernissage détermine des effets physiologiques consistant dans l'interruption des fonctions digestives. Les animaux vernis ne mangent pas ou mangent très peu, et, comme ils sont contraints à des dépenses chimiques exagérées pour couvrir les pertes exceptionnelles de chaleur que leur inflige le vernissage, l'inanition attachée à l'influence même de l'opération les fait rapidement mourir.

Les animaux vernis meurent donc de faim et cette conclusion ouvre

Digitized by Google

une quatrième théorie qui dans les conditions de nos expériences nous paraît indiscutable. On en jugera par l'analyse qui suit.

Nous avons recherché les effets du vernissage :

1° Sur la déperdition et la production de la chaleur;

2° Sur la température centrale;

3° Sur la nutrition et l'alimentation des animaux.

Nos expériences ont porté sur huit lapins et un chien. Les animaux, préalablement rasés, ont été vernis soit avec de l'huile d'olives soit à l'aide d'un vernis à l'alcool. Pour mesurer le rayonnement calorifique, nous nous sommes servi d'un calorimètre à rayonnement à air du type d'Arsonval-Richet. La production de la chaleur était évaluée à l'aide des combustions respiratoires dont la détermination a été faite soit à l'aide de notre oxygénographe [1], soit à l'aide de notre méthode de l'échantillonnage continu et proportionnel [2].

La mesure des échanges respiratoires et du rayonnement calorifique était déterminée sur chaque animal : 1° avant la tonte; 2° après la tonte; 3° après le vernissage. Pendant toute la durée de la survie on procédait tous les jours à une et souvent à deux séances consacrées à la détermination des échanges respiratoires et du rayonnement calorifique.

Nous pouvions de cette manière suivre pas à pas les changements capables de survenir dans les effets du vernissage.

Nous avons réuni dans le tableau n° 1 les moyennes de nos huit expériences sur le lapin. L'intensité des combustions est exprimée par le coefficient respiratoire, c'est-à-dire la quantité d'oxygène consommée pendant une heure et par 1 kilogramme d'animal.

L'intensité du rayonnement calorifique est exprimée par le coefficient thermique, c'est-à-dire la quantité de chaleur émise pendant une heure et par 1 kilogramme d'animal.

II. — *De la déperdition et de la production de la chaleur chez les lapins vernis.*

Les huit expériences que nous avons instituées sur ce point comportent une centaine de déterminations numériques qui ne sauraient trouver place ici. Nous nous bornons à fournir la moyenne des résultats obtenus pour chaque animal. Ces moyennes sont reproduites dans le tableau n° 1, et pour faciliter l'interprétation des phénomènes, nous les confondons à la fin du tableau dans une moyenne définitive. Cette fusion est d'autant plus aisée et d'autant plus légitime que le vernissage a des effets d'une remarquable uniformité.

L'intensité des combustions est exprimée par le coefficient respiratoire, c'est-à-dire la quantité d'oxygène consommée par kilogramme d'animal et par heure. De même l'intensité du rayonnement calorifique est exprimée par le coefficient thermique, c'est-à-dire la quantité de chaleur émise par kilogramme d'animal et par heures.

[1] *Archives de physiologie.*
[2] *Ibid.*

Digitized by Google

TABLEAU N° 1. — *Marche des combustions respiratoires et de la thermogénèse en fonction du vernissage.*

NUMÉRO des expériences.	COEFFICIENT RESPIRAT. (O^2)			QUOTIENT RESPIRATOIRE			COEFFICIENT THERMIQUE		
	Normal.	Après la tonte.	Après le vernissage.	Normal.	Après la tonte.	Après le vernissage.	Normal.	Après la tonte.	Après le vernissage.
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
I.....	lit 0,720	lit 0,993	lit 1,307	0,937	0,867	0,735	cal 4,200	cal 5,982	cal 7,384
II.....	»	0,966	1,409	»	0,859	0,749	»	5,680	7,521
III.....	0,823	1,127	1,515	0,911	0,843	0,798	4,730	5,905	8,018
IV.....	0,746	0,940	1,392	0,907	0,855	0,775	4,315	5,400	7,849
V.....	0,796	»	1,374	0,883	»	0,785	4,545	»	7,387
VI.....	0,728	1,117	1,625	0,953	0,835	0,792	4,336	7,006	9,673
VII.....	0,839	1,158	1,449	0,829	0,822	0,765	4,032	6,132	6,702
VIII.....	0,628	1,169	1,456	0,866	0,800	0,736	2,997	5,704	6,131
Moyennes.....	0,754	1,064	1,447	0,898	0,840	0,766	4,165	5,972	7,583
Accroissements	1	1,41	1,92	»	»	»	1	1,43	1,82

On voit tout de suite par la comparaison des chiffres contenus dans les colonnes 7 et 9, que le vernissage produit une exagération très marquée dans le rayonnement calorifique. Sous son influence, le coefficient thermique s'accroît de $4^{cal},165$ à $7^{cal},583$, c'est-à-dire de 1 à 1,82. La déperdition de la chaleur est donc considérablement accrue et nous retrouvons là l'augmentation du pouvoir émissif de la peau signalée par quelques-uns des auteurs précités comme l'effet principal du vernissage.

Mais en regard de ce résultat, il était intéressant de rechercher les changements corrélatifs introduits dans la production de la chaleur. Nous en trouvons la mesure dans l'intensité nouvelle des combustions. Or, si nous consultons notre tableau, nous voyons que le coefficient respiratoire s'élève de $0^{lit},754$ à $1^{lit},447$, soit un accroissement de 1 à 1,92.

Il apparaît ainsi que l'intensité des combustions respiratoires subit un accroissement parallèle à celui du rayonnement calorifique. La production de la chaleur s'accroît dans la mesure même du rayonnement cutané et suffit largement à couvrir les pertes de chaleur soustraites par le vernissage. Bien plus, dans les expériences

Digitized by Google

ci-dessus l'accroissement des combustions (1 à 1,92) excède l'accroissement du rayonnement calorifique (1 à 1,82). Il ne faut pas en être surpris, les procédés intimes de la calorification réclament ici un excédent d'oxygène que nous ne saurions interpréter sans sortir de notre sujet. Bornons-nous à dire que cet excédent se rattache à la théorie de M. Chauveau sur l'oxydation imparfaite des principes immédiats engagés dans les opérations de la glycogénie hépatique. Il s'exprime d'ailleurs par un abaissement très considérable du quotient respiratoire (colonne 6), qui incline à la valeur moyenne qu'il affecte dans l'inanition.

Cet incident étant écarté, nos expériences prouveraient que la déperdition de la chaleur est couverte exactement par une production égale. La régulation de la température centrale s'accomplirait donc avec toute la précision désirable. Il est loin d'en être ainsi. Nous allons voir dans le chapitre suivant que la fonction régulatrice n'a que des effets temporaires et qu'en réalité les lapins vernis se refroidissent et meurent refroidis. Mais il n'y a point de contradiction. Elle est seulement dans les apparences et va se résoudre aisément. Lorsque les animaux vernis sont placés dans le calorimètre, celui-ci ne tarde pas à s'échauffer à leur contact. Il en résulte un accroissement de la température ambiante qui suffit à amoindrir le rayonnement cutané des animaux. L'appareil lui-même devient ainsi pour l'animal verni un abri passager qui lui permet de lutter temporairement contre le refroidissement. En fait, et on le verra dans le chapitre suivant, les animaux vernis s'échauffent toujours ou presque toujours pendant la durée de leur séjour dans le calorimètre. Il en résulte que les appareils ne nous donnent qu'une indication approchée des pertes de chaleur et des dépenses chimiques de l'animal en expérience. Mais cette indication est assez précise pour diriger nos interprétations ultérieures.

Quoiqu'il en soit, il devient évident par les chiffres contenus dans le tableau n° 1 que le vernissage devient immédiatement une cause de refroidissement contre laquelle les animaux s'efforcent de lutter par une production compensatrice de chaleur. La fonction régulatrice emprunte tous ses moyens et nous allons rechercher si et dans quelle mesure elle parvient à s'exercer.

III. — *Variations de la température centrale, refroidissement et mort des animaux vernis.*

Il est nécessaire, pour obtenir des résultats concluants, d'analyser en détail quelques-unes de nos expériences. Les chiffres contenus dans les séries suivantes permettront de suivre la marche de la température centrale sur les plus intéressants de nos animaux.

Digitized by Google

Exp. I.

Température centrale.	A l'état normal		39°,2
	Après le vernissage.	1er jour	39°,2-39°,3 (m.) 39°,3-39°,3 (s.)
		2e —	36°,7-37°,4
		3e —	35°,9-36°,8
		(Mort le soir même).	

Exp. II.

Température centrale.	A l'état normal		39°,2
	Après le vernissage.	1er jour	38°,9-39°,3
		2e —	36°,7-37°,4
		3e —	35°,9-36°,8 (m.) 34°,8-36°,2 (s.)
		4e —	27°,4-26°
		(Mort 5 minutes après).	

Exp. III.

Température centrale.	A l'état normal		39°,4-39°,5
	Après le vernissage.	1er jour	38°,9-39°,4
		3e —	36°,4
		(Mort de l'animal 2 minutes après).	

Exp. IV.

Température centrale.	A l'état normal		39°,4-39°,3
	Après le vernissage.	1er jour	37°,9-38°,5 (m.) 38°,3-38°,5 (s.)
		2e —	37°,7-38° (m.) 38°,2-38°,5 (s.)
		3e —	38°,6-38°,7 (m.) 39°,2-39°,4 (s.)
		4e —	38°,8-38°,9 (m.) 39°,2-39°,2 (s.)
		5e —	39°,2-38°,9 38°,6-38°,1
		6e —	38°,3-37°,5 (m.)
		7e —	35°-31°,3
		(Mort de l'animal 2 minutes après).	

Exp. V.

Température centrale.	A l'état normal		39°,4-39°,2
	Après le vernissage.	1er jour	38°-38°,3 (m.) 37°,9-38°,7 (s.)
		2e —	36°,8-36°,8 (m.) 36°,8-37°,4 (s.)
		3e —	34°,6-34°,0

Digitized by Google

Exp. VI.

Température centrale.	A l'état normal		39°,3-39°
	Après le vernissage.	1er jour	36°,8-37°,3 (m.) 35°,5-36° (s.)
		2° —	27°,8-26°,4
		(Mort de l'animal quelques heures après).	

En parcourant les chiffres qui précèdent, on voit que les animaux vernis se refroidissent et qu'ils meurent refroidis peu de temps après le vernissage. Il serait très facile de suivre la marche de ce refroidissement et d'en fixer la loi. Mais auparavant il convient de revenir un instant sur l'action protectrice exercée par le calorimètre vis à vis de l'animal qui y est enfermé. Cette action est, en effet, visible dans les chiffres ci-dessus. On remarquera qu'ils sont groupés par couples de deux. Ils ont été pris à l'occasion de chaque expérience et dans chaque couple ils indiquent la température de l'animal à son entrée dans l'appareil et au moment de sa sortie. Or on voit que le second est presque toujours supérieur au premier. C'est la confirmation de ce que nous disions plus haut et cela prouve en même temps que les animaux vernis pourraient lutter victorieusement contre les effets physiques du vernissage si on les protégeait contre leur propre rayonnement. Ce nous est l'occasion de reprendre les assertions très exactes de quelques auteurs, et notamment Laschewitsch, assurant qu'il est possible de retarder la mort des animaux vernis en les enveloppant de couvertures ou en les réchauffant. C'est à tort que Sokoloff a contesté ce fait. Outre qu'il se manifeste très clairement au cours des séances calorimétriques par l'élévation de la température centrale des sujets enfermés dans l'appareil, nous lui avons donné une forme très saisissante dans une expérience qu'il nous paraît utile de raconter sommairement. Il nous a été possible de ramener à la vie un lapin verni dont la température centrale était descendue à 21° et qui dans quelques instants allait infailliblement succomber aux effets du vernissage. Au moment où nous l'observons, l'animal est dans un état quasi-larvaire : paralysie générale de la sensibilité et du mouvement, cornée opaque, abolition du réflexe cornéen, mouvements respiratoires rares et à peine perceptibles. Or après deux heures de séjour dans une étuve à 40°, la température de l'animal s'est relevée à 36°,3 et il a si bien retrouvé toute la plénitude de ses fonctions, toute sa vivacité et tous ses instincts, qu'il consent à manger un peu de salade. C'est une véritable résurrection. Mais le dénouement mortel n'a été que différé. Abandonné à lui-même et hors de l'étuve, l'animal succombait huit heures après avec une température de 23°. Il serait d'ailleurs impossible d'empêcher

Digitized by Google

les lapins vernis de mourir en les protégeant contre le froid et en maintenant artificiellement leur température au degré normal, puisque, nous allons le montrer, ils meurent, non pas de froid, mais de faim.

Revenons aux variations de la température centrale. Les animaux se refroidissent et meurent refroidis. Examinons la marche et le terme de ce refroidissement.

Nous ne pouvons mieux faire que de donner la température moyenne des animaux vernis, dans la journée même du vernissage et dans les jours qui suivent :

	Température centrale.
Jour du vernissage	38°4
Lendemain	36,5
Surlendemain	35,5
4e jour (mort)	28,3 (±)

On voit que la marche du refroidissement comprend deux phases essentielles : une phase de refroidissement lent et une phase de refroidissement rapide, beaucoup plus courte que la précédente et arrêtée par la mort des animaux. Nous allons constater bientôt que le degré du refroidissement, au moment de la mort, est très variable d'un sujet à l'autre. Le chiffre 28°,3 que nous donnons comme moyenne caractéristique de la deuxième phase n'a donc qu'une valeur très indécise.

Il importe de constater que pendant toute la durée de la première phase les combustions respiratoires restent toujours très intenses et conservent la mesure exceptionnellement élevée qu'elles avaient acquises dès le début et immédiatement après le vernissage. Elles faiblissent tout à coup au début de la deuxième période et suivent une marche descendante parallèle à celle de la température. Nous pouvons ainsi préciser la succession qui précède et caractériser les phases qui la remplissent en rappelant l'attitude de l'organisme dans la lutte qu'il soutient contre le refroidissement. Nous distinguerons donc : 1° Une phase de résistance et de lutte opiniâtre, caractérisée par le lent refroidissement des animaux et l'intensité des combustions respiratoires ; 2° une phase d'abdication, caractérisée par l'abaissement rapide de l'intensité des combustions et de la température centrale.

Il convient de s'arrêter sur la seconde phase. Nous inscrivons dans le tableau n° 2 les températures les plus basses que nous avons observées au moment de la mort ou aux approches de la mort, et nous mettons en regard le coefficient respiratoire mesurant l'intensité des combustions à ce moment.

Digitized by Google

TABLEAU N° 2. — *Températures centrales constatées aux approches de la mort. Combustions correspondantes.*

Numéro des animaux.	N° 3.	N° 1.	N° 5.	N° 4.	N° 6.	N° 2.	N° 7.	N° 8.
Température centrale.	36°,4	35°,9	34°,6	31°,3	26°,4	26°	23°	21°
Coefficient respiratoire.	»	1lit,370	1lit,104	0lit,970	0lit,634	0lit,518	0lit,372	»
Moment de la mort.	Mort quelques minutes après.	Mort quelques heures après.	Mort 5 heures après.	Mort 2 minutes après.	Mort 3 heures après.	Mort 5 minutes après.	Mort pendant.	Mort pendant.

Ce tableau nous permet d'assister au passage de la première phase à la seconde. On voit, en effet, qu'avec une température centrale de 35°,9 les animaux vernis luttent encore, puisque l'intensité de leurs combustions n'a pas changé. Elle a pour mesure un coefficient respiratoire de 1lit,370, chiffre précisément égal, ou même supérieur au coefficient de la période de résistance (voir le tableau n° 1). A partir de 34°,6, les combustions déjà entamées vont s'affaiblissant avec la température et il nous paraît évident qu'ici ce n'est pas le froid du milieu intérieur qui agit sur les combustions pour les diminuer, mais que c'est la diminution primitive des combustions qui produit le refroidissement.

Nous verrons bientôt que, si les combustions vont s'affaiblissant et finissent par s'éteindre, c'est qu'elles ne trouvent plus d'aliments. Mais déjà nous pouvons faire des constatations nous autorisant à présumer que, si les animaux meurent refroidis, ils ne meurent pas de froid. Dans l'hypothèse de la mort par le froid, les sujets d'expérience succomberaient toujours à peu près à la même température et à ce degré que les physiologistes considèrent comme insupportable pour les tissus vivants des animaux à sang chaud. Or nous voyons ici tout le contraire. La température, au moment de la mort, a varié de 36°,4 à 21°. Ce n'est donc pas le froid qui tue les animaux vernis et l'abaissement de la température centrale constaté chez eux au moment de la mort doit être envisagé comme un effet secondaire contingent et non comme un phénomène primitif et essentiel.

Durée de la survie des animaux vernis. — Les lapins succombent très rapidement aux effets du vernissage. La durée moyenne de la survie dans nos huit expériences a été de deux jours 0,81, trois

Digitized by Google

jours en chiffres ronds. Ce n'est qu'exceptionnellement que les animaux survivent plus longtemps. Tel est le cas du lapin n° 4 qui a résisté près de six jours. Par contre, il en est qui n'atteignent pas le délai ordinaire et, par exemple, le lapin n° 6 est mort trente-six heures après le vernissage.

Anatomie pathologique. — Le plus communément, on ne trouve aucune lésion anatomique à l'autopsie des lapins vernis. On rencontre parfois, il est vrai, des signes plus ou moins apparents de congestion dans les viscères thoraciques et abdominaux, mais il suffit de constater que ces lésions sont tout à fait inconstantes pour montrer qu'elles ne peuvent être imputées aux effets du vernissage.

Mais si l'autopsie ne révèle aucune altération anatomique proprement dite, elle dénonce toujours des troubles fonctionnels dans l'appareil digestif. En effet, l'estomac et le gros intestin sont à demi affaissés ou moins remplis que de coutume et l'intestin grêle est complètement vide de matières alimentaires. Ces faits sont absolument constants sur le lapin et on en prévoit la signification.

Nous n'assumerons pas maintenant la tâche aussi aisée qu'inutile de faire la critique des théories émises jusqu'ici sur la pathogénie des effets du vernissage. Elles sont condamnées par l'ensemble des faits qui précèdent et il est de toute évidence que ni l'asphyxie, ni l'auto-intoxication, ni le froid ne tuent les animaux vernis. Nous avons déjà laissé présumer la cause véritable de la mort consécutive aux effets du vernissage. Le moment est venu de l'établir et les faits contenus dans le chapitre suivant vont précisément montrer que les lapins vernis meurent d'inanition.

IV. — *De la nutrition des animaux vernis. Diminution rapide du poids et du quotient respiratoire. Troubles digestifs. Alimentation insuffisante.*

Quand on observe attentivement les animaux vernis, on constate tous les signes d'une dénutrition rapide. On a déjà pu voir dans le tableau n° 1 l'abaissement constant du quotient respiratoire (colonne n° 6). Sa valeur moyenne a été de 0,766, mais nous l'avons vu tomber à 0,720. Il prend donc une valeur égale ou à peu près à celle qui le caractérise chez les animaux privés d'aliments, et il devient le témoin d'un mouvement de dénutrition et d'histolyse plus ou moins accentué. Mais ce mouvement se manifeste avec plus de clarté encore dans l'abaissement rapide du poids des animaux à partir du moment où ils sont vernis.

On en jugera par les chiffres ci-dessous (tableau n° 3).

Digitized by Google

TABLEAU N° 3.

EXPÉRIENCES.	POIDS initial.	POIDS final.	PERTE totale de poids.	DURÉE de la survie.	PERTE quotidienne de poids.	COEFFICIENT de dénutrition.
	kg	kg	gr	jours	gr	gr
I	2,110	1,820	290	2 1/2	116	55
II	2,110	1,695	415	3 1/2	118	55
III	2,000	1,750	250	2	125	62,5
IV	1,750	1,260	495	5 1/2	90	51,4
V	1,660	1,345	315	2	157	94
VI	1,425	1,330	195	1 1/2	63	44,2
VII	1,975	1,668	287	2 1/2	115	58,2
VIII	2,040	1,657	383	3	128	62,7
Moyennes	1,884	1,568	316	2,81	112	59,4

Nous avons voulu donner tous les chiffres pour bien établir la généralité et l'uniformité du mouvement de dénutrition que nous avons observé chez le lapin après le vernissage. Ce mouvement atteint d'ailleurs une intensité extraordinaire. Les animaux perdent en chiffres ronds 60 grammes de leur poids initial par kilogramme et par jour (coefficient de dénutrition), et pour bien mesurer toute l'importance de ce chiffre nous mettons en regard les résultats que nous a donnés un lapin normal soumis à l'inanition.

Effets de l'inanition sur un lapin normal.

Poids initial	$2^{kg},850$
Poids final	$1^{kg},650$
Perte totale	$1^{kg},200$
Durée de la survie	14 jours
Perte quotidienne	85 gr.
Pertes par kilogramme et par jour (coefficient de dénutrition)	$29^{gr},8$

Le mouvement de l'histolyse est donc deux fois plus intense chez les lapins vernis que dans l'inanition normale des animaux de la même espèce. En présence de pareils faits, nous étions naturellement conduit à surveiller l'alimentation des animaux vernis.

Digitized by Google

Nous avons fait pour cela deux expériences qui nous ont donné les résultats suivants :

Poids des fourrages consommés par 24 heures par deux lapins du poids moyen de 2 kilogrammes (consommation individuelle).	à l'état normal.....	185gr
	rasés.....	251
	vernis.....	87

Ainsi les lapins vernis mangent deux fois moins qu'à l'état normal et trois fois moins que lorsqu'ils sont rasés et, comme en même temps ils sont obligés à des dépenses chimiques exceptionnelles pour couvrir les pertes de chaleur dues à l'accroissement de leur rayonnement cutané, ils sont bientôt dans l'empêchement absolu de faire les frais de cette dépense. En même temps que par ses effets physiques le vernissage exagère les dépenses chimiques de l'organisme, il empêche ou limite singulièrement les recettes alimentaires. Le paradoxe est insoutenable et il tue. Nous pourrions essayer de mesurer la disproportion introduite par le vernissage entre les dépenses et les recettes. A ne tenir compte que des indications fournies par le tableau n° 1, les dépenses mesurées aux combustions respiratoires sont à peu près doublées. Et ce n'est là qu'un minimum très au-dessous de la réalité puisque, pendant leur séjour dans l'enceinte respiratoire, les animaux sont protégés contre le rayonnement et dépensent moins qu'à l'ordinaire. D'autre part, l'alimentation est réduite de moitié. Les dépenses sont donc au moins quatre fois plus considérables que les recettes alimentaires et les animaux sont rapidement conduits à la banqueroute, c'est-à-dire à la mort.

Le vernissage agit donc par la combinaison de deux effets : un effet physique consistant dans l'accroissement du pouvoir émissif de la peau et entraînant l'exagération corrélative des dépenses chimiques, un effet physiologique consistant dans l'interruption des fonctions digestives et aboutissant à la diminution des recettes alimentaires. Le premier de ces effets n'aurait par lui-même aucune gravité si les animaux étaient en état de couvrir l'excès de dépense qu'il entraîne. C'est ainsi que les lapins rasés trouvent dans leur alimentation supplémentaire la rançon de leurs combustions exceptionnelles. C'est ainsi enfin que les chiens résistent aux effets du vernissage et ne sont nullement incommodés parce qu'ils échappent aux troubles digestifs que l'opération entraîne chez le lapin. Leurs combustions sont considérablement exagérées, mais elles trouvent leurs matériaux dans une alimentation plus abondante [1].

[1] Nous ne parlons que des chiens vernis à l'huile comme nos lapins, et nous faisons toutes nos réserves pour le cas où on ferait usage d'un enduit plus compact comme le goudron ou la colle.

Digitized by Google

La disproportion introduite par le vernissage entre les dépenses qu'il augmente et les recettes qu'il diminue constitue une inanition véritable. Mais on a dû être frappé, et il est nécessaire de s'arrêter sur ce point, de la marche rapide des effets de cette inanition. Les lapins normaux résistent pendant dix à douze jours en moyenne à la privation d'aliments, et il est surprenant tout d'abord de constater que l'inanition due au vernissage les tue en deux ou trois jours. Bien plus, les lapins normaux ne succombent qu'après avoir perdu 35 à 40 0/0 de leur poids initial, tandis que les vernis ne prélèvent avant de mourir que 17 0/0 de la substance de leurs tissus. Mais il y a ici une circonstance particulière et nouvelle : c'est l'exagération même des dépenses chimiques nécessitées par les effets physiques du vernissage, et il faut bien admettre que le mouvement d'histolyse chargé de couvrir ces dépenses n'est pas assez rapide pour y satisfaire. L'inanitié ordinaire vit au jour le jour et très normalement à l'aide des ressources intérieures qu'il tire de la résolution alimentaire de ses propres tissus. On peut ainsi penser qu'il va jusqu'au bout de ces ressources et qu'il épuise tout le pouvoir alimentaire de sa propre substance. Mais si on exige de cet inanitié des dépenses exceptionnelles, la consommation attachée à ces dépenses excède les ressources de l'histolyse et le cycle de l'inanition est abrégé. On peut aisément réaliser un pareil état physiologique. Il suffit de raser un lapin et de le priver de tout aliment solide. C'est ce que nous avons fait tout récemment dans une expérience fort simple qui a pleinement confirmé les vues qui précèdent.

Exemple d'inanition abrégée par la tonte (Lapin).

	POIDS.	TEMPÉRATURE centrale.	OBSERVATIONS.
	kg	o	
Avant la tonte.....	2,055	39,3	
Après . Matin	2,010	36,3	La perte de poids mesure le poids de la robe.
Après . Soir.....	1,952	38,6	
24 heures après	1,883	36,6	
36 heures après	1,799	34,6	
48 heures après	1,730	20,2	Mort de l'animal quelques minutes après.

Durée de la survie	2	jours.
Perte totale de poids..... .	280	grammes.
Perte quotidienne..	140	—
Coefficient de dénutrition.....	69	—

Il est évident que nous sommes devant un processus identique à

Digitized by Google

celui que nous offrent les animaux vernis. Le mouvement de dénutrition est même sensiblement plus rapide dans le cas du lapin rasé parce que la privation d'aliments était pour lui absolue. Ainsi lorsque l'animal meurt il n'a perdu que 14 0/0 de son poids initial. Les deux processus ne se ressemblent pas seulement par leur direction générale et leur forme, ils sont identiques jusque dans le dénouement. On voit en effet que la régulation de la température ne pouvait pas se faire chez notre animal et que finalement il est mort refroidi, avec un température centrale de 20°,2. — Personne ne songerait évidemment à soutenir qu'il est mort de froid.

Les deux ordres de faits sont donc identiques et se caractérisent de la même manière : dénutrition extrêmement rapide, refroidissement final de l'animal, inanition abrégée. Et, par inanition abrégée, il faut entendre non pas seulement la faible durée de la survie, mais encore et surtout ce fait que les animaux succombent avec une perte de poids absolue très faible et qu'ils ne peuvent atteindre toutes les ressources alimentaires représentées par leur propre substance.

V. — *Conclusions.*

Le vernissage de la peau produit sur le lapin un double effet : 1° un effet physique consistant dans l'accroissement du pouvoir émissif de la peau et entraînant l'exagération des dépenses chimiques mesurées aux combustions respiratoires ; 2° un effet physiologique consistant dans l'interruption des fonctions digestives et mettant les animaux dans l'impossibilité de recevoir une alimentation suffisante.

La disproportion introduite par le vernissage entre les dépenses chimiques qu'il exagère et les recettes alimentaires qu'il diminue donne lieu à un état d'inanition doublement caractérisée par la dénutrition rapide des animaux et la proximité de leur mort. L'auto-alimentation des animaux vernis ne prélève que 15 à 17 0/0 de leur poids initial alors que les inanitiés normaux perdent 35 à 40 0/0 de leur poids avant de mourir. C'est en ce sens que l'état d'inanition attaché au vernissage peut être qualifié d'inanition abrégée.

L'inanition est abrégée toutes les fois que la privation d'aliments se complique d'un accroissement exagéré dans les dépenses chimiques de l'organisme. Le mouvement de l'histolyse, si précipité qu'il soit, n'est pas alors assez rapide pour fournir la rançon de ces dépenses.

Le refroidissement des animaux vernis n'est ni spécial au vernissage ni la cause de leur mort. Il est dû à l'inanition et atteint d'ailleurs des degrés très variables, comme dans l'inanition ordinaire.

L'effet physique exercé sur la peau par le vernissage n'a par lui-

Digitized by Google

même aucune gravité et les lapins vernis compenseraient aisément la déperdition de chaleur entraînée par l'opération s'ils pouvaient manger.

Tous les chiens que nous avons observés et vernis dans les mêmes conditions que le lapin ont résisté aux effets du vernissage par un excès d'alimentation proportionné à l'excès de leurs combustions.

De par les effets du vernissage on peut inférer que dans certaines espèces animales, tout au moins, il existe entre la peau et l'intestin, entre le tégument externe et le tégument interne, une relation fonctionnelle dont il reste à déterminer le mode.

Digitized by Google

VII

RECHERCHES CALORIMÉTRIQUES SUR LES MAMMIFÈRES

LOIS GÉNÉRALES DE LA RÉFRIGÉRATION PAR L'EAU

Par M. J. LEFÈVRE

I. — *Origine et but de ce travail.*

En terminant notre étude sur le pouvoir réfrigérant de l'eau chez l'homme, nous avons été conduit à l'importante conclusion suivante[1] :

Bien loin de résister au froid par une loi inverse de celle de Newton pour les corps inertes, l'homme soumis à l'action de l'eau froide perd une quantité de chaleur dont le débit s'accélère rapidement quand la température s'abaisse, au point de devenir, vers 5°, environ le double du nombre théorique fourni par la loi de Newton.

En présence de cette formule, fallait-il respecter la loi classique de résistance au froid chez les Homœothermes, créer pour l'homme un chapitre spécial de calorimétrie et de thermogenèse, et le mettre ainsi en complète opposition avec les autres Mammifères ! Ou bien, comme conséquence de ce résultat nouveau, la logique ne nous faisait-elle pas plutôt un devoir d'étendre à divers animaux l'étude entreprise sur l'homme, et de reprendre la formule théorique des auteurs pour la soumettre à la critique de l'expérience ?

C'est ce long travail commencé depuis plus de deux ans et limité pour l'instant à la seule classe des Mammifères, que nous nous proposons de résumer dans le présent mémoire.

II. — *Principe de ces recherches; description des appareils.*

Il s'agit de déterminer la quantité de chaleur perdue pendant le temps de l'expérience par l'animal mis en réfrigération dans une quantité convenable d'eau à température donnée, et par conséquent de mesurer très exactement l'échauffement éprouvé par la masse liquide au seul contact de cet animal.

[1] Voir ces *Archives*, année 1897, p. 20.

Digitized by Google

Le matériel employé comprend plusieurs thermomètres soigneusement étalonnés, une lunette à oculaire micrométrique pour la lecture des températures, une gouttière spéciale pour la contention de l'animal, un calorimètre de forme et de taille déterminées, enfin un bon chronomètre permettant d'évaluer la durée des opérations au cinquième de seconde.

Examinons ces divers objets :

a) *Thermomètres.* — Au sujet de la technique suivie et des précautions prises pour l'étalonnage et la comparaison des thermomètres, on trouvera les détails nécessaires dans un précédent numéro de ces

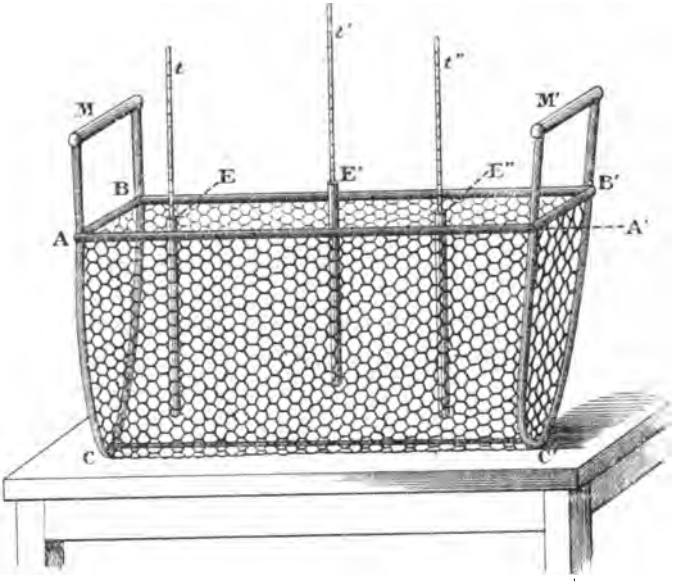


Fig. 1.

Archives[1]. Rappelons seulement que les degrés du thermomètre pris pour étalon ont la même *capacité* à 1/550e près; et que, pour les autres thermomètres, on a dressé tableaux et courbes de correction donnant les températures *vraies* en fonction des températures *lues*. La plupart de ces thermomètres sont gradués par dixièmes; quelques-uns, rarement employés, portent une graduation au cinquième.

b) *Lunette.* — Lorsque l'expérience permet de placer les thermomètres à poste fixe (méthode synthétique), les lectures sont faites avec une lunette à réseau micrométrique donnant le 1/470e de degré[2].

[1] J. Lefèvre, *Nouvelle technique de calorimétrie par les bains*, avril 1896.
[2] Voir pour ces détails le mémoire cité (*Arch. de Physiol.*, avril 1896).

Digitized by Google

c) *Gouttière.* — Pendant le bain, l'animal tentera quelques violents efforts; la gouttière destinée à le fixer devra donc être très solide, tout en restant perméable pour la libre circulation du liquide. Dans ce but, nous avons employé un demi-cylindre elliptique (*fig.* 1) dont la hauteur (CC') mesure $0^m,40$; le grand diamètre de base $0^m,15$ et le petit diamètre (AB) $0^m,10$. De fortes tiges en laiton, les unes rectilignes, AA', BB', CC', AB, A'B', les autres courbes, AC'B, A'C''B', forment un robuste *bâti* auquel est solidement fixée une grosse toile métallique qui enveloppe la surface extérieure du cylindre. Avec les poignées M et M' on pourra non seulement transporter la gouttière

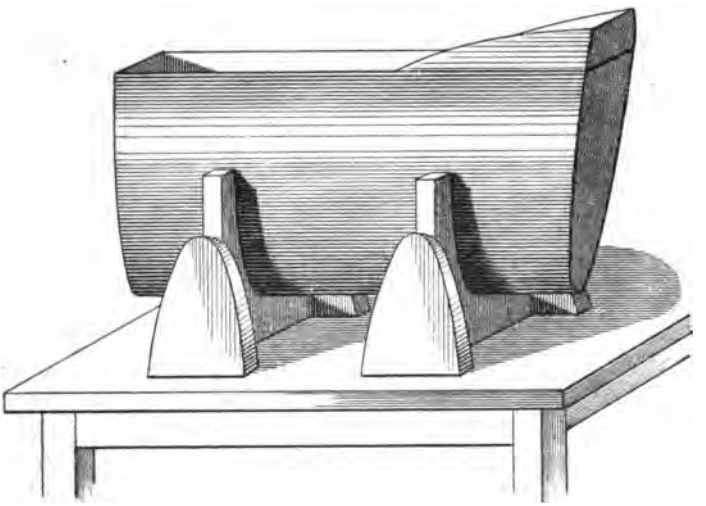


Fig. 2.

et l'animal qui s'y trouve, mais encore exécuter les mouvements de mélange de la masse calorimétrique pendant l'expérience. Dans les étuis E, E', E'', placés en divers points de la paroi, on enfonce les thermomètres t, t', t'' (méthode analytique); chaque étui porte une fente longitudinale destinée au passage et au renouvellement de l'eau autour du réservoir thermométrique.

d) *Calorimètre* (*fig.* 2). — Pour donner aux mesures toute la sensibilité désirable, et pour obtenir un échauffement notable de la masse calorimétrique, nous employons ici, comme en calorimétrie humaine, un poids d'eau approximativement égal à celui du sujet. La baignoire a donc une taille suffisante pour contenir un animal de 4 à 8 kilos et une masse équivalente d'eau; ses proportions et sa forme ont été copiées sur celles de la gouttière qui doit y entrer.

Position de l'animal. — L'animal, couché sur le dos, est solide-

Digitized by Google

ment fixé au fond de la gouttière par deux cordes passées, l'une autour de la poitrine, l'autre autour des reins. Les membres convenablement relevés sont immobilisés dans une position à peu près verticale le long des parois latérales. Grâce à cette position, la presque totalité du corps sera plongée dans l'eau; seules, la tête et les extrémités des pattes (à partir des articulations radio-carpiennes et tibio-tarsiennes) resteront en dehors du liquide.

III. — *Technique et Méthodes.*

Ici comme chez l'homme, il a été nécessaire de recourir à plusieurs méthodes.

Un de nos précédents mémoires (voir ces *Archives*, octobre 1896) donne l'étude comparative de deux méthodes importantes : l'une analytique, l'autre synthétique.

Après avoir brièvement indiqué pour ces deux méthodes la technique spéciale relative aux animaux, nous décrirons notre nouvelle méthode des températures fixes.

1° *Méthode analytique.* — L'expérience comprend trois parties :

α) L'étude du refroidissement avant le bain;

β) Le bain;

γ) L'étude du refroidissement après le bain.

α) *Étude du refroidissement avant le bain.* — Suivant une technique précédemment décrite (avril 1896), on mesure très exactement avec la lunette l'influence que l'air seul exerce sur la température du liquide. On s'arrange pour que, à la fin de cette étude, l'eau présente la température exacte à laquelle le bain doit être pris.

β) *Bain.* — La température de l'eau ayant été relevée une dernière fois, et les trois thermomètres t, t', t'' placés dans leurs étuis, on maintient la gouttière à quelques centimètres au-dessus du liquide. Au signal donné, en moins d'une seconde, l'animal est immergé.

On sait que l'homogénéité des températures de la masse liquide au contact du corps chaud n'est acquise que par un mélange continu. Au moyen des deux poignées on soulève et abaisse régulièrement la gouttière et l'animal qu'elle contient; par minute, 25 mouvements suffisent pour assurer l'homogénéité.

Toutes les minutes, la température du bain est relevée sur les trois thermomètres par deux observateurs placés de chaque côté de la baignoire. Au signal « *attention* » donné dix secondes avant l'heure exacte de la lecture par un aide qui suit la marche du chronomètre, on interrompt le mouvement de mélange; au signal définitif « *voilà* », les températures doivent être immédiatement arrêtées par les observateurs et inscrites sur un tableau préparé d'avance.

Digitized by Google

C'est la moyenne des trois lectures que l'on utilise dans les calculs calorimétriques.

γ) *Refroidissement après le bain.* — Au dernier signal donné, immédiatement après la lecture des températures, on retire la gouttière. L'étude du refroidissement se fait après le bain comme avant. On détermine ensuite les moyennes de correction, pour chacune des minutes de l'expérience, et l'on effectue les calculs calorimétriques.

Voici le protocole d'une expérience chez le *singe*.

Expérience du 15 juin 1894. (Bain à 18°.)

Poids de l'animal	$2^{kg},700$
Durée du bain	10 min.
Poids d'eau du calorimètre	$3^{kg},5$
Température rectale au moment du bain	38°,8
Réchauffement avant le bain (à la minute)	0°,01

Bain. — La température de l'eau pendant le bain est lue sur trois thermomètres, placés en tête (T_1), au milieu (T_2), et en queue (T_3); toutes les lectures sont corrigées et ramenées aux indications de l'étalon.

Marche des températures du bain.

TEMPS.	T_1.	T_2.	T_3.	MOYENNE.	CALORIES perdues.
0 minute	17°8	17°8	17°8	17°8	0
1 —	18,7	18,85	18,65	18,733	3,26
2 —	19,35	19,45	19,3	19,366	5,5
3 —	19,92	20	19,88	19,933	7,48
4 —	20,34	20,4	20,30	20,346	8,93
5 —	20,66	20,74	20,62	20,673	10,08
6 —	20,94	21,02	20,90	20,953	11,06
7 —	21,20	21,30	21,16	21,22	12
8 —	21,44	21,55	21,38	21,456	12,83
9 —	21,67	21,75	21,60	21,673	13,59
10 —	21,90	22	21,80	21,90	14,391

Refroidissement après : 0°,005 à la minute, correction moyenne négligeable.

RÉSULTATS.

Période variable : dure jusque vers la 7e minute.
Période de régime : débit moyen entre la 7e, et la 10e minute, $0^{cal},78$.

2° *Méthode synthétique.* — On sait que cette méthode a pour principe de grouper en un même tableau des expériences de durées différentes faites à la même température. Les mesures de température simplement prises avant et après le bain, et effectuées avec la lunette sur des thermomètres placés à poste fixe, sont susceptibles

Digitized by Google

d'une parfaite rigueur. Mais les conditions auxquelles se subordonne la légitime exécution de ces tableaux sont à la fois délicates et nombreuses (voir dans ces *Archives* nos mémoires de calorimétrie humaine, octobre 1896 et janvier 1897).

En prenant toutes les précautions qu'une minutieuse étude expérimentale déjà décrite (*loc. cit.*) nous a fait connaître, il a été possible de construire ces tableaux synthétiques et de les mettre en parallèle avec les tableaux analytiques correspondants. La concordance est aussi parfaite que possible.

3° *Méthode synthétique des températures fixes.* — Dans les deux précédentes méthodes, la température du liquide s'élève pendant le bain d'une façon trop considérable pour que l'on ait le droit de fixer les conditions exactes de la réfrigération. C'est ainsi qu'un bain de dix minutes commencé à 5° finit à 11°. Il est donc nécessaire d'établir une nouvelle méthode calorimétrique pour l'exécution et la mesure des réfrigérations à température invariable.

Tout en écartant ainsi les objections relatives à la précision du problème physiologique des réfrigérations, nous déterminerons, en outre, l'influence *prépondérante de la température* INITIALE du bain sur la grandeur de la fonction réfrigérante.

C'est par la chaleur latente de fusion de la glace que l'on maintient constante la température du bain. Pendant la première partie de l'expérience (refroidissement spontané de l'eau par l'air), on *tare* sur une bonne balance une certaine quantité de glace, convenablement brisée en morceaux très nets, de la grosseur moyenne d'une noix. Une minute avant le bain, on tamponne rapidement cette glace, morceaux par morceaux, avec un papier buvard, *compris dans la pesée et qui reste sur le plateau de la balance;* on jette ces morceaux dans deux petits paniers en fine toile métallique que l'on ferme et accroche vivement aux parois de la gouttière *quelques secondes avant le signal d'entrée.* La fusion régulière de cette glace retarde l'échauffement du liquide. Il y a cependant avantage à permettre un échauffement appréciable (de 1 à 2°) pour ne pas rendre trop grande l'erreur relative des lectures thermométriques. A l'avance, on a choisi, d'une façon approximative, la quantité de glace et la grosseur des morceaux, pour que la fusion totale soit achevée une minute avant la sortie du bain. Dans les expériences de deux ou trois minutes, on emploie seulement un ou deux morceaux de glace, que l'on retire après le bain et que l'on essuie *avant* de les remettre sur le plateau de la balance [1].

La formule calorimétrique comprendra donc trois termes : le

[1] Cette méthode a été appliquée à l'homme; elle donne d'excellents résultats.

Digitized by Google

premier représente la chaleur utilisée pour l'échauffement de l'eau (lecture à la lunette du thermomètre plongé dans le calorimètre, avant et après le bain) ; le deuxième représente la chaleur employée à la fusion de la glace (lecture des poids marqués qui, dans l'équilibre de la balance, remplacent la glace employée ; ce poids est déterminé par double pesée) ; le troisième terme est la correction du refroidissement moyen par l'air pendant l'expérience (lectures faites à la lunette pour les deux études de refroidissement qui suivent et précèdent le bain) ; ce terme est positif s'il s'agit d'un refroidissement, négatif dans le cas du réchauffement.

Soit P le poids de la masse calorimétrique ; π le poids en eau du calorimètre et des accessoires ; t la température initiale du bain ; θ sa température finale ; R le refroidissement moyen par l'air pendant la durée de l'expérience ; p le poids de glace employé ; l la chaleur latente de fusion de la glace ; Q la réfrigération cherchée, exprimée en grandes calories. On aura :

$$Q = \overbrace{(P + \pi)(\theta - t)}^{a.} + R + \overbrace{p\theta + pl}^{b.}.$$

Approximation. L'erreur a deux origines : La première, qui porte sur a a été déterminée ailleurs (voir dans ces *Archives*, notre nouvelle technique calorimétrique et le calcul des erreurs ; avril 1896). La deuxième provient de b; or p peut être déterminé avec la plus grande rigueur ; il en est de même de θ. Quant à l, si nous acceptons le nombre 80 de La Provotaye et Desains, l'erreur est certainement inférieure à 0,01.

Voici le procès-verbal d'une expérience :

Expérience sur un jeune cochon (7 mois).

Poids de l'animal	$4^{kg},200$
Poids de l'eau	$5^{kg},440$
Réchauffement de l'eau par l'air (à la minute).	$0^{o},05$
Durée du bain	8 min.
Température du bain à l'entrée	$5^{o},60$
— — à la sortie	$7^{o},55$
Glace fondue	$0^{kg},512$
Réchauffement de l'eau par l'air, après le bain (par minute)	$0^{o},03$

Calcul des calories.

$P = 5,44$, $\theta - t = 1^{o},50$ (correction déduite).

$\pi = 0,2$, $p = 0,512$, $l = 80$.

$$Q = 5,64 \times 1,5 + 0,512 \times 7,55 + 5,12 \times 80 = 52^{cal},4.$$

IV. — *Résultats. Tableaux et courbes de réfrigération.*

Les précédentes méthodes ont été appliquées à plusieurs Mammifères. Après l'homme, il était intéressant de s'adresser à un *primate*

Digitized by Google

quadrumane : nous avons particulièrement soigné nos études calorimétriques sur le *singe*.

Dans l'ordre des Rongeurs, nos expériences ont porté sur le *Lapin* et le *Cobaye ;* chez les Carnassiers, nous avons choisi le *Chien*.

Enfin, comme ongulé pachyderme, le *Cochon* était intéressant en raison de sa nudité presque comparable à celle de l'homme.

Les tableaux que l'on va lire ont été généralement dressés par la méthode synthétique des températures fixes. Les nombres qu'ils renferment n'ont pas été tous déterminés par l'expérience ; beaucoup sont calculés par interpolation. Le plus souvent, les débits expérimentés sont ceux de une, deux, trois, cinq et dix minutes ; quelquefois aussi nous avons cherché ceux de sept et douze minutes.

Pour faire un exposé méthodique et rapide de ces nombreux résultats, nous donnerons d'abord les tableaux de réfrigération, puis quelques courbes comparatives de débits à diverses températures et chez plusieurs sujets ; nous énoncerons ensuite les principales lois qui résultent de cette étude. Enfin la comparaison de la méthode des températures fixes avec celles des températures variables nous mettra sur la voie d'une importante loi de calorimétrie animale, relative à l'influence de la température initiale de réfrigération sur la grandeur des débits.

1° *Résultats calorimétriques chez le singe.* — Nous avons opéré sur le *Rhesus*, de la famille des *Cercopithèques*, aux températures de + 24, + 18, + 12, + 5 et — 8°.

Pour les quatre premières températures les nombres inscrits au tableau ont été déterminés par la méthode des températures fixes. Pour la réfrigération à — 8°, il a été nécessaire de recourir à une méthode spéciale que nous allons rapidement décrire.

Méthode des mélanges réfrigérants. — On fait un mélange de neige et de $CaCl^2$, qui peut, comme on le sait, descendre au-dessous de — 40° C. Ce mélange fond peu à peu ; en filtrant, on obtient un liquide dont la température est d'environ — 25°. Ce liquide est jaugé et versé dans le calorimètre enveloppé d'une épaisse couche d'ouate. On opère dans une pièce très froide (février 1895) dont la température est au-dessous de 0. Le réchauffement est étudié avant et après l'expérience. On suit alors la technique indiquée pour la méthode analytique : la température est relevée de minute en minute sur trois thermomètres placés dans les étuis de la gouttière.

Pour effectuer les calculs calorimétriques, il a été nécessaire de déterminer la densité et la chaleur spécifique du liquide réfrigérant [1].

A ces basses températures l'expérience n'a duré que six minutes.

Voici maintenant le tableau complet de réfrigération chez le *singe :*

[1] On trouvera le protocole d'une expérience effectuée par cette méthode, dans les *Comptes rendus hebd. de la Société de Biologie* (année 1895, p. 367).

Digitized by Google

Tableau de réfrigération chez un singe de 2kg,7.

(Les débits sont rapportés au kilogramme de l'animal.)

DURÉE de la réfrigération.	CALORIES DÉBITÉES A :				
	— 8°.	+ 5°.	+ 12°.	+ 18°.	+ 24°.
1 minute	4,45	2,81	»	1,40	0,70
2 —	6,06	4,15	3,12	2,15	1
3 —	7,54	5,09	3,82	2,80	2
4 —	8,9	6	4,47	3,30	2,45
5 —	10,24	6,87	5,09	3,75	2,80
6 —	11,60	7,71	5,67	4,10	3,10
7 —	»	8,55	6,25	4,50	3,37
8 —	»	9,38	6,83	4,90	3,63
9 —	»	10,21	7,41	5,30	3,89
10 —	»	11,00	7,95	5,75	4,15
12 —	»	»	»	»	4,67
Débits moyens pendant le régime	1,36	0,83	0,57	0,40	0,26

La réfrigération étant fonction de deux variables indépendantes : la température et le temps, on peut écrire :

$$Q = f(\theta, t).$$

1° En faisant θ constant, nous aurons la réfrigération à température fixe, en fonction du temps. La figure 3 donne les courbes qui correspondent aux températures — 8°, + 5°, + 12°, + 18°, + 24°. Ces courbes, très semblables à celles de l'homme (voir ces *Archives*, 1897, p. 12) présentent les deux phases variable et stationnaire; la courbe qui sépare les deux phases, à toutes températures, est à la fois asymptote aux deux axes de coordonnées.

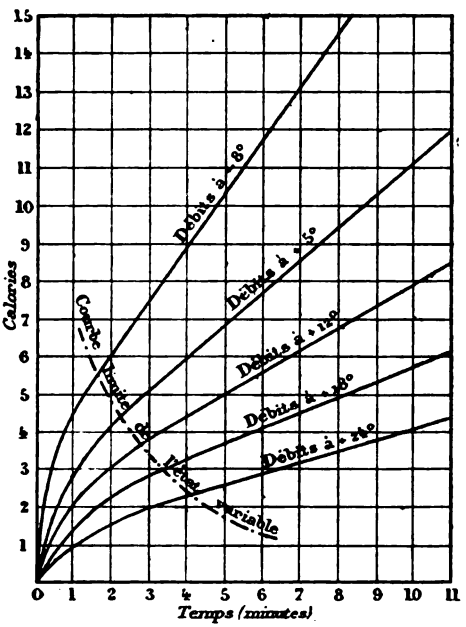


Fig. 3. — Courbes de réfrigération à température fixe chez le singe.

2° Supposons t constant, nous aurons la valeur des réfrigérations de même durée en fonction de la température. En abscisse nous portons la température; en ordonnée, les calories. La figure 4 donne les courbes de réfrigération de

Digitized by Google

une, cinq et dix minutes. Les remarques à faire sont les mêmes que chez l'homme :

1° Chaque courbe tourne sa concavité en haut et à droite;

2° En tous ses points, la courbe est au-dessus de sa tangente et l'on doit conclure que *l'accroissement de la réfrigération va toujours en s'accélérant quand la température s'abaisse.* Une expérience à 30° nous a

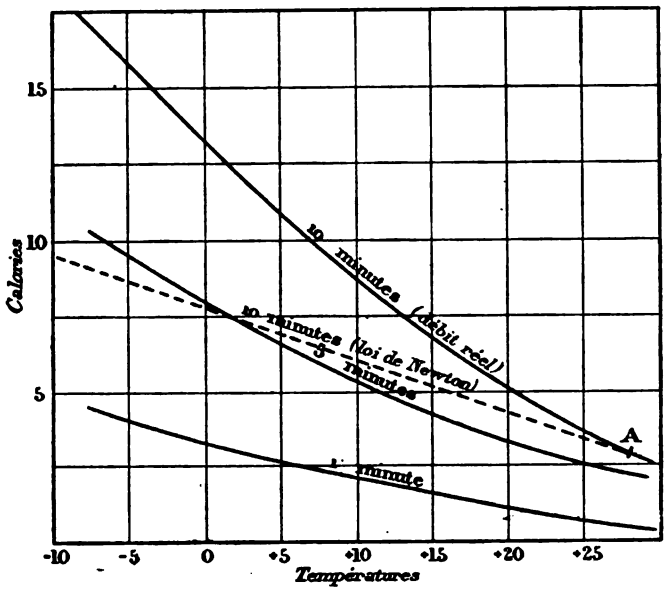


Fig. 4. — Courbes de réfrigération de 1, 5 et 10 minutes chez le singe.

permis de tracer la courbe de dix minutes jusqu'à 35°; la tangente en A représente la loi classique des débits proportionnels; on voit qu'à — 8°, l'ordonnée de la tangente est 9 et celle de la courbe 16,3. Cette dernière est presque double de la première ! C'est ce que nous avions observé chez l'homme.

2° *Résultats calorimétriques chez le cochon.* — Le porc a la peau presque nue comme celle de l'homme; son étude est donc particulièrement intéressante. Nous avons choisi un animal de sept semaines pesant 4 kilogrammes. A cet âge la croissance est rapide; les soixante expériences que nous avions à faire ont pu être réalisées dans l'espace de trois semaines. Les trois méthodes calorimétriques ont été appliquées pour les températures de 5°, 12°, 18° et 24°. Le tableau suivant a été dressé par la méthode des températures fixes.

TABLEAU

Digitized by Google

Tableau de réfrigération chez un porc de 4kg,2.

(Les débits sont rapportés au kilogramme de l'animal.)

DURÉE de la réfrigération.	CALORIES DÉBITÉES A :			
	+ 5°.	+ 12°.	+ 18°.	+ 24°.
1 minute	4,25	2,85	1,65	1,05
2 —	5,95	3,95	2,65	1,80
3 —	7,12	4,75	3,40	2,30
4 —	8,18	5,55	4	2,70
5 —	9,23	6,32	4,55	3,04
6 —	»	»	»	3,36
7 —	»	»	»	3,68
.....	.....	.....	.....	.....
10 minutes	11,48	10,2	7,12	4,64
Débits moyens pendant le régime	1,05	0,75	0,51	0,32

Les figures 5 et 6 rendent plus facile l'examen des résultats. La première donne la loi de réfrigération en fonction du temps; la deuxième, en fonction de la température. Les remarques déjà faites chez l'homme

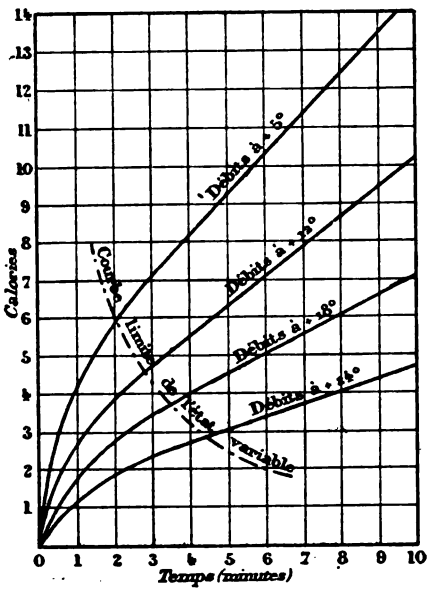


Fig. 5. — Courbes de réfrigération à température fixe chez le cochon.

et chez le singe trouvent ici une importante confirmation. En particulier les courbes de la figure 6 tournent leur concavité en haut et à droite; chaque courbe est constamment au-dessus de sa tangente. *Chez le cochon,*

Digitized by Google

animal nu comme l'homme, l'action réfrigérante s'exerce suivant la même loi, à savoir, que l'accroissement du débit va toujours en s'accélérant quand la température s'abaisse.

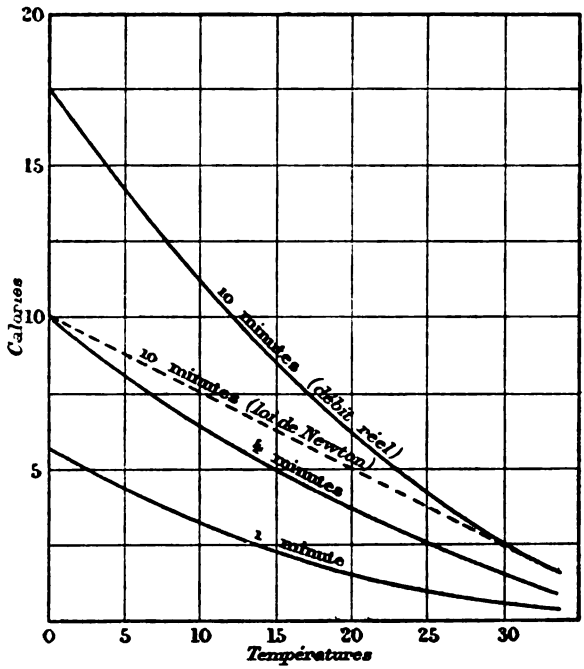


Fig. 6. – Courbes de réfrigération de durée fixe chez le cochon.

3° *Résultats calorimétriques chez le lapin.* — Fort animal du poids de $4^{kg},5$, à fourrure épaisse, longue et soyeuse.

Tableau de réfrigération donnant les débits rapportés à l'unité de poids.

DURÉE de la réfrigération.	CALORIES DÉBITÉES A :			
	— 18°.	+ 6°.	+ 15°.	+ 21°.
1 minute	1,60	0,85	0,6	0,25
2 —	2,55	1,50	0,95	0,45
3 —	3,25	2	1,25	0,62
4 —	4	2,35	1,50	0,76
5 —	4,55	2,65	1,70	0,90
6 —	5,10	2,94	1,90	1,03
7 —	»	»	2,10	1,16
.....	.....	.....	.....	.....
10 minutes	»	4,10	2,70	1,55
Débits moyens pendant le régime	0,55	0,29	0,20	0,13

Digitized by Google

Il est inutile de construire les courbes de réfrigération du lapin; elles suivent les mêmes lois que celles du singe et du porc.

4° *Cobaye.* — Poids de l'animal $0^{kg},7$.

Tableau de réfrigération donnant les débits rapportés à l'unité de poids de l'animal.

DURÉE de la réfrigération.	CALORIES A :		
	5°.	13°.	17°,5.
1 minute	»	1,30	»
2 —	4,67	2,45	»
3 —	5,75	3,26	»
4 —	6,86	3,96	»
5 —	7,97	4,59	3,5
.....	.....	.....	.....
10 minutes	13,52	7,74	5,8
Débits moyens pendant le régime	1,11	0,63	0,46

5° *Chien.* — Deux études ont été faites : l'une sur une chienne de 8 kilogrammes; l'autre sur une chienne de 4 kilogrammes; toutes deux de même race (la première est la mère de la deuxième).

Tableau de réfrigération chez une chienne de 8 kilogrammes, donnant les débits par kilogramme.

DURÉE de la réfrigération.	CALORIES A :			
	5°.	12°.	18°.	24°.
1 minute	1,20	0,80	0,48	0,33
2 —	2	1,36	0,90	0,60
3 —	2,56	1,83	1,28	0,75
4 —	3	2,18	1,58	0,88
5 —	3,42	2,50	1,8	1
.....	.....	.....	.....	.....
10 minutes	5,48	3,94	2,14	1,55
Débits moyens pendant le régime	0,415	0,28	0,18	0,11

V. — *Lois générales sur le pouvoir réfrigérant de l'eau chez les mammifères.*

Il y a deux sortes de lois : les unes sont individuelles, les autres comparatives :

Digitized by Google

A. — *Lois individuelles*[1].

1° Loi des temps. — *A chaque température, la réfrigération présente deux phases : l'une variable, l'autre stationnaire. La période variable, très courte aux basses températures, s'allonge rapidement quand la température s'élève.*

2° Loi des températures. — *La réfrigération grandit et son accroissement par degré subit une accélération continue quand la température s'abaisse.*

3° Loi des débits (*fig.* 7). — *La formule théorique de résistance par diminution des pertes n'est pas conforme à l'expérience. Au contraire, soumis à l'action de l'eau froide, les Mammifères perdent une quantité de chaleur dont le débit s'accélère rapidement, quand la température s'abaisse, au point de devenir vers 5° presque le double du nombre théorique fourni par la loi de Newton.*

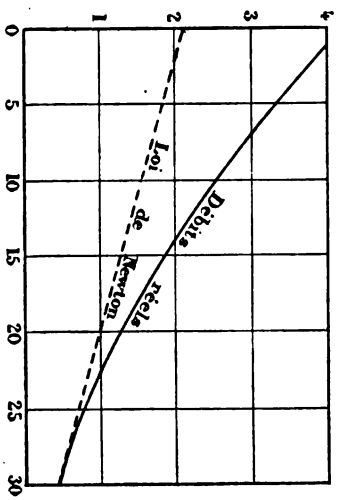


Fig. 7. — Courbe des débits caractéristiques chez le chien.

B. — *Lois comparatives.*

4° Loi des tailles. — *Les quantités de chaleur débitées par l'unité de poids du corps, toutes conditions égales d'ailleurs, sont inversement proportionnelles à la racine cubique du poids total.*

Théoriquement, cette loi résulte de la propriété géométrique des corps semblables, à savoir que les volumes sont entre eux comme les cubes des côtés homologues. Expérimentalement, elle a été vérifiée par M. Ch. Richet[2] sur le lapin, le cobaye et le chien, dans le cas du rayonnement. Pour le cas de la réfrigération par l'eau, la précédente loi prend un caractère de parfaite rigueur. Il suffit de lire le tableau suivant :

Tableau

[1] Ces lois sont identiques à celles que nous avons formulées pour l'homme.
[2] *Travaux du laboratoire de M. Ch. Richet*, p. 174 et suiv.

Digitized by Google

	POIDS.	RACINE CUBIQUE du rapport des poids.	CALORIES DÉBITÉES par kilogramme en 8 minutes dans l'eau à 12°.	APPROXIMATION.
Première chienne.....	$P = 5^{kg},3$	$\sqrt[3]{\frac{P'}{P}} = \frac{2}{1,71}$	$Q = 2,9$	$\sqrt[3]{\frac{P'}{P}} = \frac{Q'}{Q}$ avec une erreur $< 0,01$
Deuxième chienne (mère de la première).....	$P' = 8^{kg},0$		$Q' = 3,36$	$\frac{Q'}{Q} = \frac{3,36}{2,9}$

5° Loi des espèces. — *Les quantités de chaleur débitées par divers animaux de même taille soumis aux mêmes conditions réfrigérantes changent considérablement d'une espèce à l'autre.*

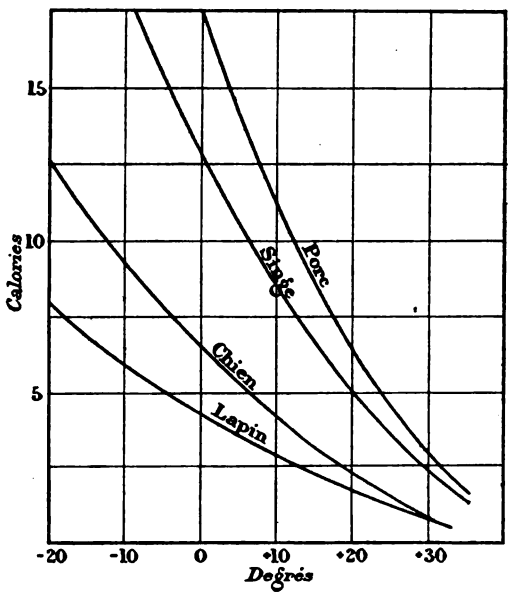


Fig. 8. — Courbes comparatives des réfrigérations de 10 minutes chez le cochon, le singe, le chien et le lapin, calories rapportées à l'unité de poids (kilogr.).

La figure 8 donne comparativement les courbes de réfrigération de dix minutes chez plusieurs espèces de mammifères. On voit que la perte du porc est environ quatre fois plus grande que celle du lapin.

VI. — *Influence de la température initiale du bain sur la grandeur de la réfrigération et sur celle du débit.*

Nous avons dit que dans les conditions habituelles de nos expériences, un bain de dix à douze minutes, commencé à 11°, pouvait

Digitized by Google

finir vers 16 ou 18°. La nature de la réfrigération, par la méthode des températures variables, manquant de précision, nous avons institué la méthode des températures fixes.

Sachant que le débit vers 17° et 18° n'est guère que les 2/3 de la réfrigération à 12°, on devait croire que les débits trouvés par cette méthode des températures fixes seraient bien plus considérables que ceux qui résultent des méthodes variables.

L'examen du tableau suivant montre que ces réfrigérations sont pourtant presque identiques.

ESPÈCES ÉTUDIÉES.	TEMPÉRATURE initiale et finale du bain.	DURÉE de la réfrigération.	CALORIES DÉBITÉES.	
			Méthode des températures variables.	Méthode des températures fixes.
Homme	11°,70 — 14°,05	12 minutes	194,5	198
Cochon.....	11°,80 — 18°,40	10 —	39	42,5
Singe	11°,85 — 16°,60	10 —	22	25

D'où cette dernière loi :

6° Loi des températures initiales. — *La valeur de la réfrigération est sensiblement la même à température fixe et à température variable; le seul facteur important est la température initiale du bain.*

Cette conclusion inattendue nous a mis sur la voie d'un chapitre inconnu de calorimétrie animale que nous développerons ultérieurement.

Digitized by Google

VIII

RECHERCHES

SUR LA

COAGULATION DU SANG CHEZ LES OISEAUX

(1er mémoire).

Par M. C. DELEZENNE

(Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Montpellier.)

I. — *Considérations générales.*

Il n'est assurément pas en physiologie de sujet qui ait provoqué plus de travaux, suscité plus d'opinions contraires et donné lieu à des théories plus disparates que celui de la coagulation du sang. Si les recherches de ces dernières années ont jeté un jour nouveau sur bien des points encore obscurs de cette étude, on est cependant loin de posséder la solution complète du problème et il est encore là, pour le physiologiste, un vaste champ d'expériences.

La connaissance exacte des causes de la coagulation spontanée nous échappe encore, celle de son mécanisme ne peut être considérée comme ayant revêtu sa forme définitive; quant aux nombreux facteurs qui sont capables de la modifier, il en est dont l'importance a été jusqu'ici méconnue ou n'a même pas été soupçonnée.

A l'appui de cette dernière assertion, il me suffira de rappeler les faits que j'ai signalés récemment sur la coagulation du sang chez les oiseaux[1]. Les résultats inattendus auxquels m'ont conduit ces recherches permettent de supposer que d'autres notions, considérées

[1] C. Delezenne, Sur la lenteur de la coagulation normale du sang chez les oiseaux (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1er juin 1896).

Digitized by Google

jusqu'ici comme définitivement acquises, demandent, elles aussi, une révision méthodique.

D'ailleurs, étendue aux différents groupes de la série animale, l'étude systématique de la coagulation du sang ne peut être que des plus fructueuses.

Peut-être même est-ce aux recherches de physiologie comparée qu'il faudra demander la solution définitive de cet intéressant problème.

Dans ce premier mémoire je me bornerai à développer les faits que j'ai déjà publiés sur la coagulation normale du sang des oiseaux.

Et d'abord, que faut-il entendre par coagulation normale du sang?

Lorsqu'on veut étudier la rapidité, le processus, toutes les conditions capables de modifier la prise en caillot d'un liquide susceptible de coaguler, il est bien évident qu'il faut se mettre à l'abri de toutes les influences étrangères qui peuvent par elles-mêmes suspendre, retarder, accélérer, troubler en un mot la coagulation. Si l'étude doit porter sur un liquide organique, doué de la propriété de se coaguler spontanément, le sang, par exemple, il est tout indiqué d'opérer sur un échantillon de ce liquide recueilli à l'abri du contact de tous les éléments pouvant, soit par action chimique, soit par action physique, troubler les conditions normales de la coagulation spontanée. La méthode de choix est évidemment celle qui consiste à puiser le sang directement dans les vaisseaux au moyen d'un intermédiaire n'ayant par lui-même d'autre action sur ce liquide que le vase dans lequel on va le faire pénétrer.

C'est pour avoir négligé de suivre dans tous les cas les principes de cette méthode, que les auteurs qui ont étudié la rapidité de la coagulation dans la série animale, ont signalé des résultats qui sont en complet désaccord avec ceux que j'ai observés.

Le plus souvent, en effet, ces auteurs se bornaient à recueillir le sang qui s'écoule au niveau d'une plaie (plaie des tissus, plaie vasculaire) pour en apprécier la coagulabilité et cela sans s'être demandé si le contact du tissu n'était pas capable à lui seul de modifier d'une façon plus ou moins sensible le processus de coagulation.

A vrai dire, la méthode qui consiste à opérer sur le sang n'ayant eu aucun contact avec les tissus, n'est pas applicable dans tous les cas. Chez les animaux inférieurs, en particulier, des difficultés opératoires ne permettent pas toujours d'aller puiser le sang directement dans les vaisseaux ; aussi lorsque cette méthode n'est pas applicable, l'étude de la coagulation ne peut-elle être considérée comme l'étude d'une coagulation normale, et seuls, les résultats obtenus par la prise directe du sang dans les vaisseaux doivent-ils être tenus pour rigoureusement exacts.

Digitized by Google

II. — *Historique et Critique.*

Parmi les nombreux travaux publiés sur la coagulation il en est peu qui aient trait directement aux variations qu'elle présente dans la série animale. Si l'on en excepte les données courantes sur la coagulabilité du sang des mammifères, il n'existe pour les autres vertébrés que des notions éparses relatives à la rapidité de la coagulation et quelques recherches systématiques, déjà anciennes, dues à Thackrah[1], Nasse[2], etc. D'ailleurs, les notions généralement admises reposaient moins sur les résultats de recherches méthodiques que sur des faits d'observation banale auxquels l'expérimentation avait paru donner une consécration scientifique.

Quoiqu'il en soit, il semblait bien établi que chez tous les vertébrés le sang extrait des vaisseaux ne tarde pas à se coaguler. Chez les animaux où elle paraissait se faire avec le plus de lenteur, le cheval et les animaux à sang froid, la coagulation apparaissait au bout de dix à quinze minutes; chez les oiseaux, qui étaient considérés comme possédant au contraire un sang très coagulable, la prise en caillot était presque immédiate (trente secondes à deux minutes : Thackrah).

Si les variations observées entre la coagulabilité du sang des divers animaux de la série restaient en somme dans des limites assez étroites, on n'était pas fondé à croire qu'il dût exister à cet égard des différences d'un autre ordre. Aussi ces données furent-elles généralement acceptées et le sang des oiseaux est-il encore constamment cité comme le type des sangs les plus coagulables.

Les résultats généraux rapportés par Thackrah, Nasse, etc., avaient été obtenus en étudiant des échantillons de sang recueillis par le procédé de la saignée (venesection), c'est-à-dire sans éviter le contact des tissus.

Quelques-uns de ces résultats, ceux relatifs aux mammifères, avaient pu être contrôlés tous les jours avec une méthode plus rigoureuse et l'on s'était rendu compte que chez le chien, le lapin, etc., le sang puisé directement dans les vaisseaux se coagule au bout d'un temps sensiblement égal à celui que met le sang qui est recueilli au niveau d'une plaie. Aussi n'était-il pas venu à la pensée que, si les tissus n'exercent que peu d'action sur le sang du chien ou du lapin, ils ont peut-être chez d'autres animaux une influence suffisamment marquée pour fausser les résultats.

L'exposé des faits qui va suivre montrera, que soumise à une critique expérimentale sévère, l'étude de la coagulation du sang chez les oiseaux est loin de répondre aux données classiques.

III. — *Exposé des résultats.*

Nous venons de rappeler que le sang des oiseaux a toujours été considéré jusqu'ici comme coagulant très rapidement. Tous les ou-

[1] Thackrah, *Inquiry into the nature and properties of blood*, 1819, p. 29.
[2] Nasse, *Wagner's Handwörterbuch der Physiologie*, 1842, t. I, p. 104.

Digitized by Google

vrages qui traitent de la question, tous les auteurs qui s'en sont occupés, sont d'accord sur ce point.

Mais il ne faut pas oublier que la coagulation du sang des oiseaux, étudiée dans les conditions où l'on s'était placé jusqu'ici, ne peut être considérée comme se faisant certainement dans les conditions normales, puisque le sang, à la sortie du vaisseau, est en contact avec un élément étranger, le tissu qu'il baigne. Supposant que ce contact du sang avec le tissu était capable de fausser les résultats, j'ai eu recours, pour étudier à nouveau la coagulation chez les oiseaux, à la méthode ordinairement employée pour cette étude chez les mammifères, méthode dont j'ai rappelé plus haut le principe.

Le sang des oiseaux recueilli directement dans les vaisseaux à l'abri du contact de tout élément étranger, et en particulier des tissus, ne se coagule qu'avec une extrême lenteur. Voici le compte-rendu de l'expérience qui a été le point de départ de ces recherches :

Exp. I (*Canard*). — On introduit une petite canule en verre dans l'artère carotide et on recueille, de cinq en cinq minutes, une série d'échantillons de sang dans des verres à expérience. Le tableau suivant indique la marche de l'expérience.

QUANTITÉ RECUEILLIE.	DÉBUT DE LA COAGULATION [1].	COAGULATION COMPLÈTE.
4 centimètres cubes.....	5 à 6 heures après la prise.	8 heures après la prise.
4cc,5.....	3 à 4 — —	5 h. 30 m. —
4 centimètres cubes.....	5 à 6 — —	8 h. 30 m. —
4cc,5.....	5 à 6 — —	7 h. 40 m. —

[1] Le début de la coagulation est en réalité assez difficile à saisir. Comme on le verra dans la suite de ce mémoire, au moment où la coagulation commence, le plasma perd de sa limpidité et de sa transparence, puis il devient visqueux. Mais ces modifications se produisent avec une lenteur telle qu'il faut, pour bien s'en rendre compte, qu'elles soient déjà suffisamment marquées. Ceci explique pourquoi, dans les tableaux d'expériences, les chiffres correspondant au début de la coagulation sont généralement compris dans des limites assez étendues.

Dans tous ces échantillons il s'était déjà formé au bout d'une demi-heure une couche de plasma qui s'accentua progressivement jusqu'à égaler la moitié de la masse totale du sang recueilli. Ce plasma était parfaitement limpide, citrin, et, lorsque la coagulation fut complète, le dépôt des éléments figurés et la couche plasmatique formaient un coagulum absolument séparé.

Sans doute, en faisant appel à la méthode de la prise directe du sang dans les vaisseaux, je m'attendais à observer des résultats quelque peu différents de ceux que l'on avait signalés. Il ne m'était

Digitized by Google

jamais venu à la pensée cependant que le sang des oiseaux fût doué d'une si faible coagulabilité. Aussi me suis-je demandé tout d'abord si je n'avais pas affaire à un cas particulier. L'expérience répétée dans les mêmes conditions sur toute une série d'oiseaux, me donna toujours des résultats identiques.

Voici quelques protocoles des premières expériences que je fis à ce sujet :

Exp. II *(Canard)*. — Canule salivaire dans l'artère axillaire. On recueille, à dix minutes d'intervalle, cinq échantillons de sang.

QUANTITÉ RECUEILLIE.	DÉBUT de la coagulation.	COAGULATION complète.	OBSERVATIONS.
	Après la prise.	Après la prise.	Dans tous les échantillons il s'était formé au bout de deux heures une couche de plasma égale à la moitié de la masse totale du sang.
4 centimètres cubes...	4 à 5 heures.	7 h. 30 m.	
4 — ...	4 à 5 —	7 h. 30 m.	
4 — ...	2 à 3 —	5 heures.	
4 — ...	4 à 5 —	7 —	
4 — ...	4 à 5 —	7 h. 20 m.	

Exp. III *(Pigeon)*. — Petite canule salivaire dans l'artère axillaire. On recueille, à cinq minutes d'intervalle, trois échantillons de sang dans des verres à expérience.

QUANTITÉ RECUEILLIE.	DÉBUT de la coagulation.	COAGULATION complète.	OBSERVATIONS.
	Après la prise.	Après la prise.	Abondante couche de plasma.
3cc,5	6 à 7 heures.	11 heures.	
3 centimètres cubes...	6 à 7 —	10 h. 30 m.	
3 — ...	8 à 9 —	?	S'est coagulé après notre départ du laboratoire.

Exp. IV (*Poule*). — Canule salivaire dans la carotide. Quatre échantillons sont recueillis successivement dans des verres à expérience.

QUANTITÉ RECUEILLIE.	DÉBUT de la coagulation.	COAGULATION complète.	OBSERVATIONS.
	Après la prise.	Après la prise.	Au bout d'une heure et demie il existait dans chacun des verres une abondante couche de plasma parfaitement limpide.
5 centimètres cubes...	3 à 4 heures.	5 h. 30 m.	
5 — ...	3 à 4 —	5 h. 30 m.	
5 — ...	3 à 4 —	5 h. 10 m.	
5 — ...	3 à 4 —	5 h. 40 m.	

Digitized by Google

Exp. V (*Oie*). — Canule en verre dans la carotide. On recueille de cinq en cinq minutes une série d'échantillons.

QUANTITÉ RECUEILLIE.	DÉBUT de la coagulation.	COAGULATION complète.	OBSERVATIONS.
	Après la prise.	Après la prise.	Abondante couche de plasma dans tous les verres.
5 centimètres cubes...	2 à 3 heures.	4 h. 10 m.	
5 — ...	2 à 3 —	4 heures.	
5 — ...	2 heures environ.	2 h. 30 m.	
5 — ...	2 à 3 heures.	3 h. 30 m.	
5 — ...	2 à 3 —	3 h. 50 m.	

La concordance des résultats obtenus dans ces diverses expériences devait faire écarter l'hypothèse que ces faits étaient dus aux conditions individuelles des animaux observés et, fort de ces premiers résultats, j'entrepris l'étude systématique de la coagulation chez les oiseaux. C'est en me basant sur mes premières recherches que j'avais annoncé le fait dans une note à l'Académie des sciences. Mais je n'avais pu encore me rendre compte du rôle que peuvent jouer certains facteurs pour modifier la coagulation. C'est à la suite d'un plus grand nombre d'expériences, par une étude minutieuse de toutes les conditions dans lesquelles j'opérais, que je suis arrivé à me fixer des règles dont il ne faut pas se départir pour obtenir des résultats toujours comparables.

Voici, avec quelques détails, l'exposé général de la méthode à suivre dans ces expériences.

Un oiseau (canard, poule, pigeon, etc.) est attaché sur la table d'expérience. On met à nu l'artère axillaire ou la carotide et on introduit une canule que l'on a soin de pousser assez loin dans le vaisseau au delà de la plaie vasculaire. Pour plus de commodité je me suis décidé à n'employer que les canules salivaires préalablement bouillies, séchées et flambées. Pour éviter tout contact avec le tissu, on sépare la plaie de la canule en enveloppant le membre par plusieurs doubles de papier ; en général même, la canule est directement enveloppée dans un étui de papier qui l'isole complètement dans les intervalles des manipulations.

Le sang est reçu dans des tubes à réaction ou dans de petits verres à expériences. Les verres ont été préalablement lavés avec soin, bouillis dans l'eau distillée, séchés et tenus à l'abri des poussières de l'air. Je me suis décidé à n'employer que les verres à expériences auxquels il est plus facile de faire subir toutes ces manipulations. Dès que le sang est recueilli, les verres sont immédiatement recouverts pour éviter la chute des poussières de l'air.

C'est en observant rigoureusement les règles de cette méthode que j'ai pu obtenir des résultats bien supérieurs à ceux que j'avais tout d'abord signalés. L'ignorance ou l'oubli de toutes ces conditions peut faire subir au processus normal de la coagulation des modifications dont l'étude trou-

Digitized by Google

vera tout naturellement sa place dans un chapitre qui traitera plus particulièrement de cette question..

Les résultats des expériences que je vais rapporter, expériences faites en observant à la lettre les règles ci-dessus énoncées, sont la meilleure preuve que je puisse donner de l'importance de ces détails [1]. Il suffira, pour s'en convaincre, de les comparer à ceux des premières expériences rapportées dans ce mémoire.

Exp. VI (*Poule*). — On introduit la canule salivaire bouillie, séchée et flambée dans l'artère axillaire. On reçoit dans une série de verres à expériences bouillis dans l'eau distillée et parfaitement secs, cinq échantillons de sang. Les verres sont immédiatement recouverts d'une mince feuille de papier d'étain qui permet de mettre le sang complètement à l'abri des poussières. On a eu soin d'éviter tout contact entre la plaie et la canule ; les prises sont faites de cinq en cinq minutes.

QUANTITÉ RECUEILLIE.	DÉBUT de la coagulation.	COAGULATION complète.	OBSERVATIONS.
	Après la prise.	Après la prise.	Dans tous les verres s'était déjà formée au bout de deux heures une couche de plasma égale à la moitié de la masse totale du sang.
4 centimètres cubes...	3 jours environ.	5 jours.	
5 — ...	3 —	5 —	
3cc,5	3 —	5 —	
4 centimètres cubes...	3 —	5 —	

Exp. VII (*Canard*). — Canule salivaire dans l'artère axillaire. On recueille successivement trois échantillons dans des verres à expériences, toujours avec les mêmes précautions.

QUANTITÉ RECUEILLIE.	DÉBUT de la coagulation.	COAGULATION complète.	OBSERVATIONS.
	Après la prise.	Après la prise.	Abondante couche de plasma dans tous les verres.
3cc,5	40 heures environ.	2 jours 1/2.	
4 centimètres cubes...	40 —	2 —	
4 — ...	40 —	2 —	

[1] Toutes les précautions dont il est nécessaire de s'entourer pour étudier la rapidité de coagulation du sang des oiseaux ne doivent pas être négligées lorsque cette étude doit porter sur le sang d'autres animaux. Chez les mammifères dont le sang se coagule normalement en quelques minutes, les modifications que subit la coagulation, par suite de l'oubli de toutes ces règles, pour être beaucoup moins appréciables, n'en sont pas moins toujours plus nettes. Il est, en particulier, très facile de se rendre compte de l'influence accélératrice que le simple contact du tissu peut exercer sur la coagulation du sang chez le chien ou le lapin par exemple.

Digitized by Google

Exp. VIII (*Canard*). — Quatre échantillons de sang sont recueillis de dix en dix minutes dans l'artère axillaire.

QUANTITÉ RECUEILLIE.	DÉBUT de la coagulation.	COAGULATION complète.	OBSERVATIONS.
	Après la prise.	Après la prise.	
5 centimètres cubes...	4 jours environ.	7 jours.	Plasma abondant.
5cc,5	4 —	7 —	
4 centimètres cubes...	2 —	3 jours 1/2.	Cet échantillon avait été sans doute insuffisamment protégé contre les poussières.
4cc,5	4 —	7 jours.	Plasma abondant.

Exp. IX (*Dinde*). — Cinq échantillons sont puisés successivement dans l'artère carotide au moyen d'une petite canule en verre.

QUANTITÉ RECUEILLIE.	DÉBUT de la coagulation.	COAGULATION complète.	OBSERVATIONS.
	Après la prise.	Après la prise.	
6 centimètres cubes...	26 heures environ.	2 jours.	Abondante couche de plasma dans tous les verres.
6 — ...	30 —	2 —	
6cc,5	26 —	2 —	
6cc,5	26 —	2 —	
5cc,5	20 —	1 jour 1/2.	

Exp. X (*Pigeon*). On recueille de cinq en cinq minutes trois échantillons au moyen d'une petite canule salivaire introduite dans l'axillaire.

QUANTITÉ RECUEILLIE.	DÉBUT de la coagulation.	COAGULATION complète.	OBSERVATIONS.
	Après la prise.	Après la prise.	
2cc,5	2 jours environ.	3 jours 1/2.	Abondante couche de plasma dans tous les verres.
3 centimètres cubes...	2 —	3 —	
2cc,5	2 —	3 —	

De toutes ces expériences, il ressort nettement que pendant les premières heures, le plus souvent même pendant les premiers jours qui suivent la prise du sang, celui-ci ne présente aucune tendance à la coagulation et conserve toute sa fluidité. Cette période d'incoagulabilité parfaite correspond à ce que Duclaux[1] appelle le *temps mort*

[1] Duclaux, Sur la coagulation du sulfate de quinine (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1892, p. 657).

Digitized by Google

de la coagulation. A cette phase succède une *période de coagulation lente* dont la durée est généralement en rapport avec celle du temps mort et peut varier entre cinq, vingt-quatre et parfois même quarante-huit heures.

Les écarts entre les chiffres fournis par les diverses expériences relèvent assurément pour une grande part de variations dans les conditions expérimentales.

Mais il est d'autres facteurs dont l'importance n'est pas moins grande, tels, par exemple, l'état de jeûne ou de digestion des animaux observés, l'espèce à laquelle ils appartiennent, la température à laquelle sont soumis les échantillons de sang, etc., etc.

Me bornant ici à exposer les résultats bruts de mes expériences, je renverrai à un autre paragraphe l'étude détaillée de l'influence qu'exerce sur la coagulation chacune de ces conditions envisagée séparément. Mais en raison même de l'importance que peuvent acquérir tous ces facteurs, on comprendra aisément qu'il est difficile d'assigner une valeur moyenne au temps nécessaire pour que la coagulation soit complète; ce qu'il est possible d'affirmer, c'est que *le sang d'oiseau recueilli avec toutes les précautions indiquées plus haut demeure dans la plupart des cas parfaitement liquide pendant plusieurs jours.*

Analysons maintenan dans le détail la marche de la coagulation.

Lorsqu'on recueille un échantillon de sang directement dans un vaisseau, on est immédiatement frappé de l'aspect particulier qu'il présente. Il s'écoule de la canule comme le ferait un liquide absolument fluide et il rappelle moins le sang normal des mammifères que celui qui a été rendu incoagulable par la peptone. Tandis que le sang de chien qui a coulé le long des parois du verre y adhère plus ou moins, celui des oiseaux ne fait que les mouiller et en quelques instants il est totalement collecté, il n'en reste plus de traces sur les parois. Si le sang recueilli est laissé au repos, garanti contre les poussières de l'air, on voit très rapidement apparaître à la surface une très mince couche de plasma; au bout de vingt à trente minutes cette couche est déjà assez considérable. Le phénomène va en s'accentuant et, quelques heures après, il s'est formé une couche de plasma dans laquelle il n'existe plus que quelques rares leucocytes en suspension; la quantité de plasma formée est le plus souvent égale à la moitié ou aux trois cinquièmes de la masse totale du sang. Les éléments figurés se sont tassés au fond du verre : en raison de leur moins grande densité les leucocytes forment au-dessus des globules rouges, c'est-à-dire à la limite de séparation du plasma, une sorte de disque mince, blanchâtre, parfaitement limité et très nettement visible; les globules rouges, plus denses, occupent la partie inférieure. Grâce à sa transparence le plasma laisse voir, lorsqu'on en examine la surface, la couche

Digitized by Google

des leucocytes qui se détache nettement par sa coloration et forme comme un voile blanchâtre interposé entre les globules rouges et la partie liquide. Le plasma présente, suivant les espèces, des colorations assez différentes. D'une belle teinte jaune orangé chez le canard, jaune clair chez la poule, il est presque blanc d'ivoire chez le pigeon et la dinde. Le sang conserve cet aspect pendant un temps plus ou moins long, quelques heures au moins. Si on l'agite, on s'aperçoit qu'il a conservé sa fluidité parfaite ; et après mélange, la séparation des éléments figurés se fait aussi nette qu'elle l'était tout d'abord. A ce moment, on serait tenté de supposer que le sang des oiseaux est absolument incoagulable : il ne présente encore, en effet, aucune tendance à la coagulation. Cependant, après cette phase d'incoagulabilité complète qui correspond au temps mort de la coagulation, il se produit dans l'aspect extérieur même du sang des modifications qui annoncent que la coagulation va commencer. Le plasma perd insensiblement sa limpidité et sa transparence, un léger louche apparaît ; un examen assez attentif montre qu'il commence au niveau de la couche des globules blancs et sur les parois du verre. Ce louche converge comme un nuage vers le centre et la partie supérieure du verre. Si à ce moment on incline légèrement celui-ci, on observe que le plasma, bien qu'étant encore liquide, est devenu visqueux. Bientôt une lame de coagulation se montre dans la zone inférieure du plasma, celle qui est en contact plus immédiat avec les leucocytes. De cette zone s'élèvent à la périphérie du verre comme de fines travées qui s'unissent bientôt pour former, avec le léger coagulum de la partie inférieure, une sorte de sac dans lequel plonge la partie du plasma encore liquide.

La coagulation augmente alors progressivement, marchant de bas en haut et des parois vers le centre, jusqu'à ce qu'il ne reste qu'une faible quantité de plasma liquide contenu dans une sorte de cupule que lui fait le coagulum plasmatique.

A ce moment la coagulation est presque terminée; peu de temps après toute la masse paraît prise en caillot et il est possible de retourner le verre.

Si on essaye de soulever le coagulum on enlève toujours facilement le caillot plasmatique, mais le plus souvent il reste dans le verre la masse des globules rouges qui forment une bouillie grumeleuse non encore prise en caillot. Si l'on attend plus longtemps et si on observe soigneusement ce qui se passe sur d'autres échantillons dans lesquels le plasma est coagulé depuis quelque temps, on voit que plus tardivement la coagulation a atteint toute la masse des éléments figurés. Elle paraît d'ailleurs se faire ici en sens inverse, c'est-à-dire de haut en bas ; elle partirait donc toujours de la couche des globules blancs.

Lorsque la coagulation a gagné toute la masse du sang, il est possible d'enlever celui-ci du verre sous forme d'un caillot total. Le plasma forme un coagulum d'aspect vitreux, d'une teinte jaune sale [1], d'une consistance ferme. Les éléments figurés se présentent sous la forme d'une masse de

[1] Dans les échantillons où la coagulation ne commence à apparaître qu'au bout

Digitized by Google

couleur rouge brun, sans consistance ; la moindre pression la réduit en bouillie : il semble, au premier abord, qu'il n'y a pas là coagulation à proprement parler, mais plutôt une sorte de conglutination.

Sur un échantillon coagulé et laissé à demeure, on voit que le caillot reste toujours exactement moulé sur les parois du verre et ne se rétracte pas. Il n'expulse pas de sérum et, quelques jours après coagulation complète, on peut encore retourner le verre sans qu'il s'en échappe la moindre goutte de liquide. Pour obtenir le sérum, il est nécessaire de malaxer le caillot.

IV. — *Discussion et interprétation des résultats.*

Les résultats de mes premières expériences étaient en opposition si formelle avec les données classiques que je ne pouvais songer à les rapporter à des variations individuelles. D'ailleurs, je m'étais assuré à maintes reprises que le sang des oiseaux recueilli au niveau d'une plaie ou après décapitation se coagule toujours avec une extrême rapidité. C'était donc à la différence des méthodes employées qu'il fallait demander l'explication de ces contradictions [1].

Certains auteurs, Wooldridge en particulier, avaient signalé que les extraits d'organes possèdent la propriété de précipiter la coagulation lorsqu'ils sont ajoutés au sang *in vitro*.

N'était-ce pas à cette activité coagulante des tissus qu'il fallait rapporter la rapidité de coagulation du sang des oiseaux recueilli au niveau d'une plaie? L'expérience suivante suffisait déjà à rendre cette hypothèse des plus vraisemblables et permettait d'écarter l'objection que les différences observées tenaient à la nature différente du sang étudié par l'une et l'autre méthode : sang des capillaires (plaie des tissus), sang des gros troncs vasculaires (procédé de la canule).

Exp. XI. — On introduit une canule salivaire dans l'artère axillaire et on recueille successivement quatre échantillons de sang. Le premier et le troisième sont reçus directement dans des verres à expérience, le deuxième et le quatrième sont reçus dans d'autres verres après avoir subi le contact d'un fragment de muscle déposé sur le bord des verres.

de plusieurs jours, l'hémoglobine diffuse généralement dans le plasma et, lorsque la coagulation est complète, le caillot plasmatique peut être assez fortement teinté en rouge.

[1] F. Boll (*Arch. für Anat. und Physiol.*, 1870, p. 718) a signalé ce fait curieux, qui se rattache à l'étude de la coagulation du sang chez les oiseaux, c'est que le sang des embryons de poulet est incoagulable jusqu'au douzième ou treizième jour de l'incubation. Je montrerai ultérieurement quelles relations peuvent exister entre ce fait d'observation et les résultats de mes recherches.

Digitized by Google

QUANTITÉ RECUEILLIE.	DÉBUT de la coagulation.	COAGULATION complète.	OBSERVATIONS.
	Sang normal.		
3 centimètres cubes...	Après la prise. 3 jours environ.	Après la prise. 4 jours 1/2.	Plasma abondant dans tous les verres.
3 — ...	3 —	4 —	
	Sang ayant subi le contact du muscle.		
3 — ...	30 secondes.	50 secondes.	On peut retourner immédiatement les verres.
3 — ...	30 —	50 —	

Il suffit donc que le sang des gros troncs vasculaires recueilli avec toutes les précautions indiquées plus haut soit mis en contact avec un fragment de tissu pour qu'il coagule instantanément. On peut rendre d'ailleurs l'expérience plus frappante en la faisant de la façon suivante. On reçoit le sang de l'artère axillaire ou de la carotide dans une série de verres dont quelques-uns ont été simplement touchés avec un fragment de muscle. Tandis que le sang reste longuement incoagulable dans les verres qui n'ont subi aucun contact avec le tissu, il se prend immédiatement en masse dans tous les autres. On obtient encore le même résultat en additionnant le sang de quelques gouttes du liquide obtenu par simple expression d'un tissu ou encore par macération d'un fragment de muscle dans la solution physiologique (NaCl à 7 p. 1000). Dans certains cas l'addition immédiate d'une seule goutte d'extrait à quelques centimètres cubes de sang suffit pour déterminer presque instantanément la coagulation. Au bout de vingt à trente secondes on peut retourner le verre.

Exp. XII (*Canard*). — On introduit une canule salivaire dans la carotide et on recueille successivement six échantillons de sang dans deux séries de verres. Aux verres de l'une des séries, on ajoute une goutte d'extrait obtenu par la macération de 1 gramme de muscle dans 2 centimètres cubes d'eau salée à 7 p. 1000.

QUANTITÉ RECUEILLIE.	DÉBUT de la coagulation.	COAGULATION complète.	OBSERVATIONS.
	Sang normal.		
4 centimètres cubes...	Après la prise. 3 jours environ.	Après la prise. 4 jours 1/2.	Abondante couche de plasma.
4 — ...	3 —	4 —	
4 — ...	3 —	4 —	
	Sang additionné d'une goutte d'extrait.		
4 — ...	20 secondes.	1 minute.	On peut retourner immédiatement les verres.
4 — ...	20 —	1 —	
4 — ...	20 —	1 —	

Digitized by Google

Ces dernières expériences montrent bien que *c'est à l'activité coagulante des tissus qu'il faut rapporter la prise immédiate en caillot du sang recueilli au niveau d'une plaie.* Si l'on était tenté de rapporter cette activité à une action banale du tissu, agissant en tant que corps étranger quelconque, il suffirait de répéter la série des expériences que je viens d'indiquer avec des tissus ou des extraits préalablement chauffés à une température de 100°. Dans ces conditions le tissu a perdu son action coagulante spécifique ; s'il agit encore faiblement pour accélérer la coagulation, son action n'est pas plus énergique que celle des poussières ou des corps étrangers quelconques que l'on met en contact avec le sang. L'expérience suivante le démontre suffisamment.

Exp. XIII (*Canard*). — Au moyen d'une canule salivaire introduite dans l'artère axillaire, on reçoit six échantillons de sang. Deux d'entre eux servent de témoins, deux autres sont additionnés d'une goutte d'extrait de muscle (1 gr. dans 2 cent. cubes d'eau salée), les deux derniers reçoivent une goutte du même extrait après ébullition.

QUANTITÉ RECUEILLIE.	DÉBUT de la coagulation.	COAGULATION complète.	OBSERVATIONS.
	Sang normal.		
3 centimètres cubes...	Après la prise.	Après la prise.	Abondante couche de plasma.
3 — ...	4 jours environ.	6 jours.	
3 — ...	4 —	6 —	
	Sang additionné d'une goutte d'extrait frais.		
3 — ...	1 minute.	1 minute 1/2.	On peut retourner immédiatement les verres.
3 — ...	1 —	1 —	
	Sang additionné d'une goutte d'extrait soumis à l'ébullition.		
3 — ...	2 jours 1/2.	4 jours.	Abondante couche de plasma.
3 — ...	2 —	4 —	

Ces propriétés ne sont pas d'ailleurs particulières au muscle. Les expériences répétées avec d'autres organes m'ont donné les mêmes résultats. Je ne rechercherai pas ici à quel principe constitutif des tissus (fibrinogène, nucléo-albumine, nucléo-histone) il faut rapporter cette activité coagulante des organes, la question sera étudiée ailleurs.

Une question intéressante se posait : celle de savoir si les propriétés coagulantes des tissus qui paraissent exister chez tous les animaux et dans tous les organes ne possèdent pas chez les oiseaux une activité beaucoup plus considérable que chez d'autres animaux.

Digitized by Google

Ainsi envisagée, la question prenait un intérêt tout particulier : il y avait lieu de se demander, en effet, s'il n'existe pas un rapport entre l'activité coagulante des tissus et la coagulabilité du sang.

Les expériences ci-dessus relatées montrent avec quelle énergie les organes agissent chez les oiseaux pour précipiter la coagulation du sang; mais ne pouvait-on pas obtenir les mêmes résultats avec les extraits d'organes de mammifères, par exemple? L'expérience suivante montre qu'il n'y a aucune comparaison à établir entre l'activité des uns et des autres.

Exp. XIV (*Canard*). — Par une canule salivaire introduite dans l'artère axillaire, on reçoit successivement huit échantillons de sang : deux d'entre eux servent de témoins ; deux autres sont additionnés d'une goutte d'extrait de muscle d'oiseau (1 gr. pour 2 cent. cubes d'eau salée) ; deux autres reçoivent une goutte d'extrait de muscle de chien (1 gr. pour 2 cent. cubes d'eau salée); les deux derniers une goutte d'extrait de muscle de lapin (1 gr. pour 2 cent. cubes d'eau salée).

QUANTITÉ RECUEILLIE.	DÉBUT de la coagulation.	COAGULATION complète.	OBSERVATIONS.
Sang normal.			
4 centimètres cubes...	Après la prise.	Après la prise.	Plasma abondant.
4 — ...	2 jours environ.	3 jours 1/2.	
4 — ...	2 —	3 —	
Sang additionné d'une goutte d'extrait de muscle d'oiseau.			
4 — ...	50 secondes.	1 minute 1/2.	On peut retourner immédiatement les verres.
4 — ...	50 —	1 —	
Sang additionné d'une goutte d'extrait de muscle de chien.			
4 — ...	28 heures.	2 jours 1/2.	Plasma abondant.
4 — ...	28 —	2 —	
Sang additionné d'une goutte d'extrait de muscle de lapin.			
4 — ...	32 heures.	3 jours.	Plasma abondant.
4 — ...	32 —	3 —	

Cette expérience montre d'une façon très saisissante qu'il existe, chez les oiseaux, une relation des plus étroites entre l'activité coagulante des organes et la faible coagulabilité du sang. On comprend d'ailleurs aisément que, s'il n'en était pas ainsi, ces animaux seraient exposés aux hémorragies les plus redoutables à la moindre plaie. *Cette suractivité de l'action coagulante des tissus acquiert donc chez les oiseaux une signification toute particulière et mérite d'être considérée comme une véritable fonction de défense.*

Digitized by Google

IX

RECHERCHES

SUR LA

COAGULATION DU SANG CHEZ LES OISEAUX

(2e mémoire)

PRÉPARATION D'UN PLASMA PUR ET STABLE PAR CENTRIFUGATION DU SANG D'OISEAU

Par M. C. DELEZENNE

(Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Montpellier.)

L'obscurité dont reste encore entourée l'étude des matières albuminoïdes qui entrent dans la constitution du plasma sanguin, l'incertitude de nos connaissances sur leur nature, leur origine, les transformations qu'elles subissent dans l'économie, etc., relèvent en grande partie des difficultés auxquelles se sont heurtés les auteurs qui ont tenté d'entreprendre cette étude. Chez la plupart des animaux, le sang soustrait de l'organisme ne reste, en effet, que fort peu de temps identique à lui-même; au bout de quelques minutes il se coagule : « aussitôt que ce phénomène est consommé, il n'est plus question de plasma; on trouve à sa place deux éléments nouveaux : l'un solide qui, depuis Fourcroy, porte le nom de fibrine, l'autre liquide, le sérum[1] ». En raison même de cette coagulation rapide du sang après sa sortie des vaisseaux, la préparation du plasma devenait chose très délicate. Pour l'obtenir, il était nécessaire d'avoir recours à des artifices qui, en empêchant ou tout au moins en retardant la coagulation, permissent de séparer les éléments figurés de la partie liquide du sang.

Les différents procédés de préparation du plasma actuellement employés sont suffisamment connus des physiologistes pour qu'il ne

[1] Frédéricq, *Recherches sur la constitution du plasma sanguin*. Baillière. Paris, 1878.

Digitized by Google

soit pas nécessaire de les rappeler. Je les passerai cependant très rapidement en revue pour en examiner la valeur et leur comparer une nouvelle méthode de préparation que je me propose d'exposer dans la suite de ce mémoire.

On peut, à l'exemple d'Arthus[1], à qui l'on doit un lumineux exposé de la question, classer les divers procédés de préparation du plasma en deux groupes : les uns permettent d'obtenir des plasmas parfaitement purs, mais instables ; les autres donnent, au contraire, des plasmas stables, mais dont la stabilité est due aux substances étrangères dont ils sont souillés.

On peut obtenir du plasma en mettant à profit la propriété que possède le sang de conserver sa fluidité lorsqu'il est maintenu dans les vaisseaux. Si on isole la veine jugulaire du cheval entre deux ligatures et si on la maintient suspendue verticalement, les globules se déposent et il est possible de recueillir le plasma qui surnage (Glénard, Frédéricq).

Le plasma ainsi préparé est parfaitement pur, mais, retiré du vaisseau, il ne tarde pas à se coaguler.

Le sang, refroidi rapidement au moment où il est extrait des vaisseaux jusqu'à une température voisine de 0°, peut être maintenu liquide (Burdon-Sanderson, Frédéricq). Si le sang refroidi est du sang de cheval, les globules se déposent et le plasma surnage. Si l'on opère sur un sang dont les globules sont moins denses, celui du bœuf ou du mouton, par exemple, il est nécessaire de faciliter la précipitation des éléments figurés en combinant la centrifugation au refroidissement (Salet et Daremberg).

Les plasmas préparés par ce procédé offrent également le désavantage d'être instables. Ils se coagulent, en effet, très rapidement si on les abandonne à la température du laboratoire.

En raison de leur instabilité, les plasmas obtenus par le procédé de la jugulaire ou par le refroidissement sont difficilement utilisables et ils ne peuvent servir qu'à quelques recherches tout à fait spéciales.

Reçu dans une solution de sel neutre (chlorure de sodium, sulfate de soude, sulfate de magnésie, etc.), le sang peut rester indéfiniment liquide (Hewson, Denis).

En l'abandonnant au repos, s'il s'agit du sang de cheval, en le soumettant à la centrifugation, s'il s'agit d'un sang dont les globules se déposent moins facilement, on peut obtenir des plasmas dits plasmas salés, stables, mais très impurs, car la quantité de sels ajoutés doit toujours être très grande[2]. Soumis à la dialyse qui les débarrasse des sels qu'ils contiennent, ces plasmas coagulent.

Si on ajoute au sang, à sa sortie des vaisseaux, une proportion déterminée d'un sel d'alcali capable de précipiter les sels de chaux (oxalates,

[1] Arthus, *Coagulation des liquides organiques*. Rueff. Paris, 1894 ; *Chimie physiologique*. Masson. Paris, 1895.

[2] Les plasmas obtenus par addition au sang de sucre de canne (Muller) ou de sels biliaires (Nauck, Samson-Himmelstjerna), procédés d'ailleurs fort peu employés, sont susceptibles des mêmes reproches.

Digitized by Google

fluorures, savons), on rend le sang incoagulable ; le dépôt des globules se fait très rapidement et on obtient un plasma décalcifié (Arthus et Pagès). Ce plasma est stable, mais il diffère du plasma normal non seulement par les sels de chaux qui sont en moins, mais encore par un excès de sel décalcifiant.

Le sang rendu incoagulable par injection intravasculaire de peptone (Fano, Wooldridge), celui auquel on ajoute *in vitro* une faible quantité d'extrait de sangsue (Haycraft) ou des liquides de circulation artificielle de peptone, de sérum d'anguille, etc., à travers le foie (Delezenne), sont également aptes à donner des plasmas : plasmas peptonés, plasmas d'extrait de sangsue, etc. Mais, pas plus que les précédents, ces derniers ne peuvent être considérés comme des plasmas naturels ; ils sont toujours, en effet, plus ou moins adultérés, plus ou moins modifiés par l'adjonction de substances normalement étrangères au sang.

Toutes ces méthodes de préparation sont donc passibles du même reproche. Les plasmas salés, décalcifiés, peptonés, etc., ne doivent leur stabilité qu'aux substances dont ils sont souillés et leurs propriétés dépendent dans une certaine mesure, cela est évident, de leur mode de préparation. « Aussi doit-on dire que les physiologistes et les chimistes ont étudié des plasmas, plasmas plus ou moins modifiés, et non pas le plasma naturel, dont l'instabilité rend la connaissance presque impossible[1]. »

Le procédé de préparation du plasma que je me propose d'indiquer ci-dessous me parait à l'abri de toutes ces critiques.

Dans un précédent mémoire[2], j'ai montré que le sang des oiseaux, recueilli directement dans les vaisseaux, à l'abri des corps étrangers et particulièrement du contact des tissus, ne se coagule qu'avec une extrême lenteur. La prise en caillot ne commence à apparaître qu'après un temps mort dont la durée atteint souvent plusieurs jours. Pendant cette phase d'incoagulabilité complète, les éléments figurés dont le poids spécifique est notablement supérieur à celui de la partie liquide se déposent et se tassent au fond du verre, tandis qu'il se forme à la partie supérieure une épaisse couche de plasma parfaitement limpide. La possibilité d'obtenir avec le sang des oiseaux un plasma naturel et suffisamment stable pour permettre d'en faire une étude méthodique était donc implicitement indiquée dans l'exposé des résultats généraux de mes recherches sur la coagulation du sang chez les oiseaux. Il ne me restait qu'à indiquer un procédé pratique de préparation de ce plasma.

On peut obtenir un plasma pur et suffisamment stable pour le soumettre à toute une série de recherches, par simple décantation ou

[1] Arthus, *Coagulation des liquides organiques*, p. 36.

[2] Delezenne, Recherches sur la coagulation du sang chez les oiseaux, 1er mémoire (ces *Archives*, même numéro).

Digitized by Google

siphonage des couches supérieures du liquide qui surnage dans les verres à expériences où le sang a été abandonné au repos. Pourvu que cette décantation soit opérée avec toutes les précautions déjà indiquées pour éviter le contact des éléments étrangers (verres, pipettes ou siphons bouillis dans l'eau distillée, séchés et tenus à l'abri des poussières), le plasma obtenu conserve généralement sa limpidité pendant plusieurs jours. La décantation doit être faite assez tardivement pour que le dépôt globulaire soit aussi complet que possible, mais aussi avant que toute trace de coagulation n'ait apparu soit au niveau de la couche des leucocytes, soit au niveau des parois du verre. Ce plasma reste toujours liquide un temps sensiblement plus long que celui qui a été laissé, dans des échantillons témoins, en contact avec les éléments figurés. C'est ce que démontre l'expérience suivante :

Exp I. — Au moyen d'une canule salivaire introduite dans l'artère carotide, on reçoit successivement le sang dans dix verres à expériences. Au bout de cinq heures, on siphone le plasma qui surnage dans les huit verres intermédiaires, c'est-à-dire que l'on conserve comme témoins le premier et le dernier échantillon recueillis. Le plasma siphoné est réuni dans un même verre.

QUANTITÉ RECUEILLIE.	DÉBUT de la coagulation.	COAGULATION complète.	OBSERVATIONS.
	Echantillons témoins.		
	Après la prise.	Après la prise.	
6 centimètres cubes..	30 heures environ.	2 jours 1/2.	»
6 — ..	30 —	2 —	»
	Plasma siphoné.		
20 — ..	5 jours environ.	8 jours.	Absence de globules rouges, mais quelques leucocytes.

On conçoit aisément qu'il n'est guère facile de préparer par ce procédé de grandes quantités de plasma. D'ailleurs, dans le sang abandonné à lui-même, le dépôt des éléments figurés ne se fait jamais d'une façon complète et il reste toujours quelques leucocytes en suspension dans la partie liquide. Ce mode de préparation peut cependant suffire pour certaines recherches qui ne demandent qu'une faible quantité de plasma. Il pourra être utilisé en particulier pour quelques expériences de cours : la démonstration de la température de coagulation du fibrinogène, par exemple.

Le procédé de préparation que je vais indiquer, *préparation du*

Digitized by Google

plasma par simple centrifugation du sang d'oiseau[1], offre sur le précédent l'avantage de fournir facilement un plasma abondant, tout à fait dépourvu d'éléments figurés, et doué, par le fait, d'une stabilité beaucoup plus grande. Cette méthode de préparation est la seule qui soit réellement pratique, je la décrirai avec quelques détails

Une canule salivaire très propre (bouillie et flambée) est introduite dans la carotide ou l'axillaire d'un oiseau et le sang est reçu directement, avec toutes les précautions que j'ai précédemment indiquées, dans les éprouvettes de la machine à centrifuger. Les éprouvettes ont été préalablement lavées à grande eau, bouillies dans l'eau distillée, séchées et tenues à l'abri des poussières de l'air. Pour obtenir des quantités assez notables de plasma, je m'adressais de préférence à la dinde ou à l'oie, ou encore je recueillais simultanément le sang de plusieurs canards. La centrifugation était faite avec la machine de Runne (centrifugeur à tambour), dont chacune des éprouvettes a une contenance de 100 centimètres cubes. La vitesse de rotation était en moyenne de 2,400 à 2,600 tours à la minute.

Dix minutes de centrifugation suffisent généralement pour obtenir une séparation des plus nettes des éléments figurés et du plasma. D'ordinaire cependant, je poursuivais cette première centrifugation pendant une demi-heure environ. La couche plasmatique était décantée avec le plus grand soin dans une autre éprouvette et mise à nouveau à centrifuger pendant une demi-heure. On procédait encore à une nouvelle décantation, puis à une nouvelle centrifugation.

Par une série de centrifugations et de décantations successives, on obtient généralement, au bout de deux heures au plus, des plasmas dans lesquels l'examen microscopique ne permet plus de déceler la présence d'éléments figurés.

Les éprouvettes, recouvertes de plusieurs doubles de papier, étaient maintenues sous cloche pour empêcher l'accès des poussières et des germes de l'air.

Quand l'opération est bien conduite, on peut conserver, à la température du laboratoire, le plasma parfaitement liquide pendant dix, douze jours et plus. J'ai pu soumettre en particulier à quelques recherches un plasma qui, au bout d'un mois, ne présentait pas encore la moindre trace de coagulation. Cet échantillon avait été conservé dans le laboratoire à une température qui oscillait, en moyenne, entre 7 et 16°.

[1] C. Delezenne, Préparation d'un plasma pur et stable par simple centrifugation du sang d'oiseau (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 12 juillet 1896, p. 782).

Digitized by Google

Quand la coagulation apparaît, elle se poursuit lentement et progressivement suivant le processus que j'ai décrit précédemment. Dans certains cas, il a fallu plus de dix jours pour qu'elle fût complète. Elle se montre d'ailleurs d'autant plus tôt et s'effectue d'autant plus rapidement que la centrifugation a été moins prolongée. Il existe un rapport des plus évidents entre la teneur des plasmas en leucocytes et la tendance plus ou moins grande qu'ils présentent à la coagulation. L'expérience suivante ne laisse aucun doute à ce sujet.

Exp. II (*Canard*). — Au moyen d'une canule salivaire introduite dans la carotide, on reçoit dans une éprouvette de la machine centrifuge 80 centimètres cubes de sang. On fait successivement trois centrifugations de 15 minutes chacune, suivies de trois décantations. A chaque décantation, on conserve une portion du plasma pour en observer la rapidité de coagulation.

DURÉE de la centrifugation.	NOMBRE de décantations.	DÉBUT de la coagulation.	COAGULATION complète.	OBSERVATIONS.
		Après prise.	Après la prise.	
15 minutes.....	1	3 jours environ.	5 jours.	Leucocytes assez nombreux.
30 —	2	7 —	11 —	Quelques leucocytes.
45 —	3	12 —	18 —	Absence complète d'éléments figurés.

Quelle qu'ait été la durée de la centrifugation, il ne m'a jamais été possible d'obtenir des plasmas restant indéfiniment incoagulables. On pourrait supposer que la coagulation qui apparaît tardivement dans les échantillons absolument dépourvus de leucocytes est due à la présence de micro-organismes. Il est, en effet, fort difficile, dans la série des manipulations que demande la préparation du plasma, de se mettre complètement à l'abri des germes de l'air. Je me suis assuré toutefois que, même totalement dépourvu d'éléments figurés, le plasma frais dans lequel les micro-organismes n'ont pu encore se développer contient toujours du fibrin-ferment.

Quoi qu'il en soit, le procédé de préparation du plasma sanguin que je viens indiquer, procédé qui permet d'obtenir des plasmas parfaitement purs et doués d'une stabilité plus que suffisante pour en entreprendre l'étude chimique ou physiologique, est appelé, je crois, à rendre des services. C'est à ce titre que j'ai cru utile d'en faire l'objet d'un chapitre spécial dans l'exposé de mes recherches sur la coagulation du sang chez les oiseaux.

Dans un prochain mémoire, je relaterai les résultats que m'a donné l'étude systématique de ce plasma.

Digitized by Google

X

TOXICITÉ DU FOIE

Par MM. **MAIRET** et **VIRES** (de Montpellier)

Des recherches thérapeutiques, que nous avons entreprises depuis quelque temps, nous ont amené à étudier la toxicité du foie chez les animaux.

C'est le résultat de ces recherches que nous voudrions indiquer dans ce travail.

CHAPITRE PREMIER

I. *Historique.* — Bouchard a montré que l'extrait alcoolique de foie produit une salivation excessive et tue un lapin à la dose de 117 grammes.

Roger, dans un mémoire sur la toxicité des extraits des tissus normaux, communiqué à la Société de Biologie, le 31 octobre 1891, étudie à son tour l'action de l'extrait de foie. Il l'obtient en faisant macérer à froid, dans de l'eau salée à 6 0/00, du foie haché finement, puis passé à la presse et filtré plusieurs fois. Cet extrait, injecté au lapin à des doses élevées de 14 à 20 grammes par kilogramme du poids du corps, amène la mort au bout de quelques heures, après avoir produit les effets physiologiques suivants :

« A la fin de l'injection, les animaux semblent anéantis et ne se meuvent qu'avec peine », les pupilles se rétrécissent et deviennent bientôt punctiformes ; puis, au bout d'une heure ou deux, se produit une diarrhée très abondante, la respiration s'accélère, la prostration augmente et la mort arrive, parfois précédée de légères convulsions. A l'ouverture du thorax, on constate que le cœur continue à battre et que le sang qu'il renferme est liquide.

Royer attribue la toxicité de l'extrait de foie à des matières albuminoïdes.

Rouquès, étudiant plus particulièrement l'action thermogène des extraits des tissus normaux, note que le foie, injecté à très petite dose

Digitized by Google

dans les veines, produit, chez le lapin, 5 fois de l'hyperthermie passagère ou durable et 2 fois seulement de l'hypothermie.

Foa et Pellacani[1] ont constaté que l'injection intraveineuse de dilutions aqueuses de tissu frais amène la mort avec des symptômes d'asphyxie aiguë, par suite de la coagulation du sang dans le cœur droit et dans les vaisseaux de la petite circulation.

A part la rate, qui ne produit généralement pas d'accidents, le foie serait, des divers tissus qu'ils ont expérimentés (cerveau, capsules surrénales, reins, ganglions lymphatiques), celui qui aurait l'action la moins nocive.

Les différentes recherches qui précèdent démontrent donc que le foie a une action toxique ; mais elles sont peut-être incomplètes au point de vue de la détermination précise du degré de toxicité, des caractères et des causes de cette toxicité.

C'est pourquoi nous avons cru devoir les reprendre.

II. *Manuel opératoire et mode de préparation.* — Nos recherches ont été faites avec de l'extrait aqueux de foie de lapin, injecté à un animal de même espèce.

A. *Manuel opératoire.* — Nous avons suivi dans nos expériences le même mode opératoire que celui qui nous a servi pour l'étude de la toxicité de l'urine normale et pathologique, et pour celle de la toxicité du sérum sanguin (*Soc. de biol.*, juin, juillet 1894). Nous avons donc, comme dans nos précédentes expériences, choisi le système veineux (veines auriculaires) comme voie d'introduction et employé le même appareil à débit régulier.

B. *Mode de préparation de l'extrait.* — Cet extrait est obtenu par le procédé suivant : un lapin est tué par section de la carotide et le foie, immédiatement enlevé et haché menu, est mis à macérer dans environ 2 fois son poids d'eau. Au bout de deux heures, le foie, repris, est soumis à la presse, puis lavé 2 ou 3 fois à l'eau.

Les liquides ainsi obtenus sont réunis, filtrés sur papier, après repos et décantation naturelle ; celle-ci ne se produit qu'au bout de trois jours. Soit dit en passant, pendant ce temps, le glycogène se transforme en sucre.

Le liquide obtenu est très clair, rosé et est directement injecté sans chauffage préalable.

Toutes ces manipulations sont faites en observant une rigoureuse asepsie ; et liquides et organe en macération sont conservés dans une glacière où se font aussi les filtrations.

III. — Nous avons d'abord étudié la toxicité de l'ensemble de la glande hépatique, c'est-à-dire de la glande proprement dite et du sang qu'elle contient encore. Voici le résultat de nos expériences :

[1] Foa et Pellacani, Travail de l'Institut anatomo-pathologique de Modène (*Archivio delle scienze mediche*, t. VII, n° 13. Torino, 1883).

Digitized by Google

Injection intraveineuse d'extrait aqueux de foie. — Nos expériences sont au nombre de dix, et portent sur des lapins, ayant tous été élevés dans le même milieu, acclimatés au laboratoire et non surmenés.

Nous résumons dans le tableau ci-contre les résultats de nos expériences.

De ces colonnes, il ressort les faits suivants, concernant le degré de toxicité et les qualités toxiques du foie :

Degré de toxicité. — Pour interpréter le degré de toxicité, nous ne tiendrons compte que de la quantité de foie injectée, l'eau qui nous a servi de véhicule étant en quantité trop faible pour avoir une influence quelconque sur la toxicité.

Nos lapins ont reçu des doses variant entre 8gr,19, chiffre minimum, et 60 grammes, chiffre maximum, par kilogramme du poids du corps (8,19; 10; 15; 19,11; 20; 25; 27; 30; 35; 60 gr.).

Dans tous les cas, nous avons obtenu la mort, mais dans un seul, cette dernière a été immédiate, c'est dans le cas où nous avons injecté 60 grammes par kilogramme du poids du corps. Ce dernier chiffre peut donc être considéré comme la dose toxique maxima.

Chez les neuf autres lapins, la mort a suivi l'injection au bout d'un temps plus ou moins long, qui n'a jamais dépassé une heure.

Si on se reporte aux chiffres que nous venons de donner, on constate une grande variabilité dans le degré de toxicité du foie. Cette variabilité, il nous est impossible de l'expliquer; nous avions pensé, après une première série d'expériences, devoir l'attribuer au plus ou moins d'ancienneté de notre extrait, mais une nouvelle série de recherches, faites avec de l'extrait frais, ne nous permet pas d'adopter cette interprétation.

Qualités toxiques. Myosis. — Il y a, d'une façon à peu près constante, une diminution du diamètre de la pupille pendant l'expérience. Cette diminution a été plus ou moins marquée et a pu aller jusqu'à rendre la pupille punctiforme, vers la fin de l'injection, et après la mort.

Exophtalmie. — Dans toutes nos expériences, du 15e au 20e centimètre cube, nous avons noté un léger degré d'exophtalmie qui, dans certains cas, augmente jusqu'à la fin de l'expérience et persiste *post mortem.*

Cette exophtalmie ne peut être le résultat d'une action mécanique, puisque nos injections ont été faites dans les mêmes conditions que pour nos expériences sur l'eau et sur l'urine, à la suite desquelles semblable manifestation ne s'est pas produite.

Digitized by Google

Respiration. — Dans cinq cas, nous avons noté des modifications du côté de la respiration, consistant en une diminution progressive de fréquence, s'accompagnant d'une difficulté plus ou moins marquée.

Circulation. — Le grand caractère des troubles circulatoires est l'irrégularité.

Système nerveux. — Les troubles du système nerveux ont consisté en : *a*) *somnolence; b*) *affaiblissement progressif arrivant jusqu'à l'anéantissement; c*) *attaques.*

a) *Somnolence.* — Il y a généralement apparition de la somnolence à partir du 20e centimètre cube; à 25 centimètres cubes, les animaux ferment les paupières; vers 40 centimètres cubes, la tendance à somnoler est de plus en plus grande.

b) *Affaiblissement progressif arrivant jusqu'à l'anéantissement.* — Cet affaiblissement général, dont le premier signe est la tendance à sommeiller, a été observé chez tous les animaux en expérience. Tous se sont montrés comme hébétés, au fur et à mesure que se poursuivait l'injection intraveineuse; quand la fatigue était considérable, l'animal se couchait tout de son long, il s'étendait sur un côté et demeurait là comme abruti. Cet état dure de quinze à vingt minutes; au bout de ce temps, la scène change brusquement et le tableau devient autrement animé.

c) *Attaques et procursion.* — A la phase de dépression succède, en effet, la phase d'agitation. Les animaux se remettent d'abord péniblement sur leurs pattes, regardent de côté et d'autre, semblent se réveiller d'une façon complète; puis, brusquement, ils se précipitent, franchissent la table d'expérience et se lancent aveuglément dans une course désordonnée. Pendant cette course, ils tombent, se relèvent, retombent tantôt sur le côté droit, tantôt sur le côté gauche, ont des soubresauts violents de tout le corps, et plus particulièrement du train postérieur, dont les pattes se fléchissent et s'étendent brusquement, et avec rapidité. Les animaux tombés battent l'air de leurs pattes de devant, qui s'agitent désespérément, tandis que les pattes de derrière sont écartées l'une de l'autre et prises de violents tremblements. Lorsque les animaux arrivent devant un obstacle, ils restent butés devant lui. Après une durée variable, ces phénomènes cessent, l'animal se couche sur un côté, se raidit, la tête se rejette en arrière, et, après quelques convulsions ou une violente attaque, la mort arrive en opisthotonos.

Tube digestif. — Toujours nous avons constaté un ballonnement très marqué du ventre. Le lapin semble porter une besace de chaque

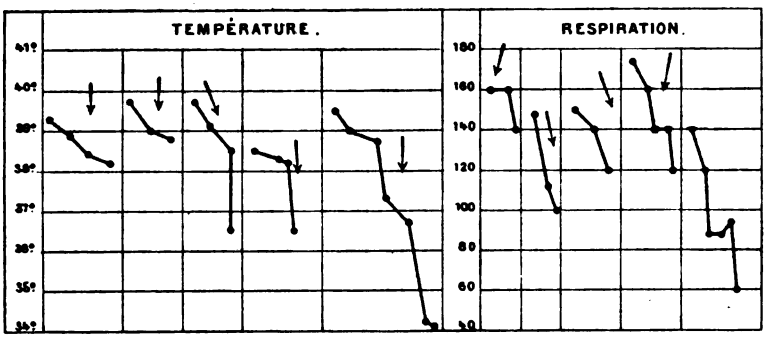
Digitized by Google

côté de l'abdomen. Il y a, en outre, d'une manière à peu près constante, de la diarrhée qui, si elle ne se décèle pas pendant la vie, se décèle toujours à l'autopsie.

Chez deux chiens, auxquels nous avons injecté de l'extrait de foie, nous avons constaté, outre de la diarrhée, des vomissements très abondants et répétés.

Miction. — D'une façon générale, les injections d'extrait de foie ont peu d'action sur la miction. Pendant l'expérience, les animaux ou bien n'urinent pas, ou bien rendent une urine crémeuse qui était contenue dans la vessie, avant l'expérience. Dans deux cas, cependant, nous avons constaté à l'autopsie la présence de sang dans la vessie.

Température. — Baisse constante, ainsi que le prouve la courbe ci-dessous. Dans certains cas, cette baisse n'est que de quelques



dixièmes de degré, mais dans d'autres, elle peut atteindre 2, 3 degrés, et même 5 degrés, et plus au moment de la mort.

Autopsie pratiquée immédiatement après la mort. — Les animaux sont presque tous rigides et ont le ventre fort tendu. Le cœur continue à battre, est généralement dilaté, plus volumineux que normalement, et renferme ou non des caillots. Quand il n'en renferme pas, on en rencontre du côté des gros vaisseaux (veines caves et veines pulmonaires).

Poumons. — Les poumons sont congestionnés avec ecchymoses fréquents sur les bords.

Foie. — Le foie, gorgé de sang, violacé, laisse échapper à la coupe une quantité très considérable de sang noir; la vésicule biliaire ne présente rien de spécial.

Les *reins* sont congestionnés, plus volumineux que normalement.

Le *tractus gastro-intestinal* présente des lésions remarquables

Digitized by Google

par leur fixité et leur intensité ; dans tous les cas, les intestins sont gonflés, distendus, et les anses du gros intestin, plus particulièrement, sont remarquablement tympanisées. On constate, en plus, une extraordinaire vascularisation de tout le tractus : l'estomac, l'intestin grêle, le gros intestin, le mésentère, sont sillonnés de vaisseaux distendus et sur les viscères se dessinent des arborisations vasculaires, semblables à celles que donne une injection fine bien réussie.

La *vessie* a été trouvée tantôt vide, quand l'animal avait uriné pendant l'injection, tantôt distendue par de l'urine crémeuse et parfois sanglante.

Méninges et axe cérébro-spinal. — On note simplement un peu de congestion méningée : pas de caillots, pas d'extravasats dans les ventricules ni dans la moelle.

IV. *Conclusions.* — De cette première série d'expériences, il nous semble rationnel de déduire les conclusions suivantes :

1° L'*extrait aqueux de foie* de lapin, injecté dans le système veineux d'un animal de même espèce, tue l'animal immédiatement, à la dose de 60 grammes par kilogramme du poids du corps ; dans un temps variable à des doses inférieures ;

2° Les principaux symptômes observés pendant la vie sont les suivants : exophtalmie, ralentissement de la respiration, perturbation du rhythme cardiaque, diarrhée, hypothermie, somnolence, anéantissement et enfin procursion et attaques ;

3° A l'autopsie on constate : *a*) des congestions du côté des différents organes et en particulier du côté du tube digestif ; *b*) des coagulations dans le cœur et les vaisseaux veineux.

CHAPITRE II

Les conclusions qui précèdent méritent de nous arrêter quelques instants.

Étant donnée la constance des coagulations intra-veineuses trouvées à l'autopsie, on peut se demander si le foie a réellement des propriétés toxiques ou si sa nocuité ne se résume pas en des propriétés coagulantes.

Pour arriver à résoudre cette question, nous nous sommes adressés à la chaleur, qui, en ce qui concerne le sang, nous a permis de séparer les propriétés toxiques de ce liquide de ses propriétés coagulantes.

Dans une précédente communication à la Société de Biologie (juillet 1891), nous avons en effet montré que, lorsqu'on chauffe le

Digitized by Google

sérum sanguin à une température de 52 à 53°, ce sérum perd ses propriétés coagulatives et conserve ses propriétés toxiques.

Nous avons alors porté notre extrait aqueux de foie de 52 à 53°. A ce chiffre thermique, le liquide injecté a tué l'animal en produisant toujours des coagulations.

Nous avons élevé la température jusqu'à 60°. A ce chiffre, il s'est produit un abondant précipité spongieux blanc jaunâtre à larges mailles, occupant toute la hauteur du liquide.

Nous avons jeté le tout sur un filtre et obtenu ainsi un filtratum et un coagulum.

Nous avons étudié l'effet comparatif de l'un et de l'autre injecté à des lapins.

A. *Précipité :* 1° *Caractères physiques.* — Ce précipité desséché et essoré se présente sous la forme d'une poudre grisâtre, d'odeur rappelant celle du sucre caramélisé ;

2° *Effets physiologiques.* — Pris et redissous dans 100 centigrammes d'eau distillée (une partie seulement est soluble), il donne la mort rapidement avec des caillots dans le cœur et dans les vaisseaux. Les différentes expériences que nous avons faites avec ce précipité nous ayant toujours donné les mêmes résultats, nous nous contenterons de rapporter l'une d'elles.

Expérience. — Lapin de 2270 grammes. Température 38°,5. Respiration, 115. Cœur, 130. Pupille moyennement dilatée. L'animal réagit à 150 centimètres cubes. Il veut s'enfuir. On le maintient. Exophtalmie. Respiration accélérée, 130, irrégulière. Température, 39°. Cœur petit, imperceptible au 30e centimètre cube. Température, 37°,5. Respiration, 90, arythmique. Mouvements cloniques. Procursion. Le lapin se roule d'un côté, puis de l'autre, a de la procursion, se renverse en opisthotonos et meurt.

Autopsie. — Mouvements péristaltiques très nets de l'intestin pendant l'expérience, se continuant à l'autopsie. Vessie gonflée, contient urine hématurique floconneuse (45cc), albumineuse. Gros vaisseaux distendus et gonflés de sang noir avec caillots. Le cœur est vide, quant au ventricule gauche. Le ventricule droit renferme des caillots; de même l'oreillette. Les poumons ont des ecchymoses. La foie est hypérémié, lie de vin.

Conclusions. — Ces expériences nous conduisent aux conclusions suivantes :

1° Le précipité, obtenu en portant l'extrait aqueux de foie à 60°, produit une hyperthermie passagère, suivie d'hypothermie, ralentit la respiration, produit des convulsions précédées de procursion et tue l'animal par coagulation sanguine;

Digitized by Google

2° Lorsqu'on porte l'extrait aqueux de foie à des températures de 60°, 70°, 90°, 100°, le pouvoir coagulateur diminue et, à 100°, il n'existe plus.

B. *Filtratum.* — Les filtratums obtenus, en portant l'extrait aux différentes températures de 60°, 70°, 90° et 100° se sont toujours présentés à nous avec les mêmes conditions physiques et, injectés à des lapins, ont produit les mêmes phénomènes.

1° *Caractères physiques.* — Ce sont des liquides odorants alcalins, de coloration jaune grisâtre, opaline, due à la présence du glycogène ;

2° *Effets physiologiques.* — Les effets ayant toujours été les mêmes, il nous suffira de rapporter une seule de nos expériences. Nous dirons seulement que la quantité injectée nécessaire pour produire la mort a varié entre 90 et 120 centimètres cubes correspondant à 25, 28 et 30 grammes de foie.

Expérience. — Lapin de 2220 grammes. Température 38°,2. Respirations, 111. Pupille moyenne. Cœur, 120. Le filtratum est injecté. L'animal ne réagit pas et s'affaisse progressivement et d'une façon fort lente.

Au 20e centimètre cube il y a un peu d'exophtalmie et de mydriase. Température, 38°,4. Respirations, 120. Cœur, 120.

Au 40e centimètre cube le lapin s'étale sur le flanc. Il somnole, il est fatigué. Mydriase. Un peu d'exophtalmie ; elle est comme à 20 centimètres cubes.

La respiration maintenant commence à descendre, 100, 90, 80.

Au 60e centimètre cube, le lapin inerte est étalé tout de son long, les jambes étirées, il ne fait aucun mouvement. La mydriase persiste. Température 37°,8. Respiration lente, pénible. Cœur, 100.

Au 90e centimètre cube il meurt sans secousse, sans procursion, sans urination, par arrêt de la respiration, le cœur battant encore. Température, 37°,6.

Autopsie. 5 minutes après la mort. — La vessie est remplie d'urine floconneuse et jaune. Le foie est congestionné. La rate est molle, diffluente. Les intestins sont remplis de matières diarrhéiques. Le cœur bat énergiquement. La veine cave est ouverte ; le sang s'échappe sans un caillot. Il n'y a pas de caillots dans la veine pulmonaire. Le cœur bat environ encore quatre à cinq minutes, puis s'arrête en systole ; arraché, il donne du sang non coagulé et rouge.

Conclusions. — Le filtratum, obtenu en portant l'extrait aqueux du foie à des températures variant entre 60° et 100°, jouit des propriétés que voici :

Il provoque l'hypothermie, ralentit progressivement la respiration,

Digitized by Google

diminue la fréquence du cœur et amène la mort sans convulsions, le lapin s'affaissant progressivement.

A l'autopsie, il n'y a pas de coagulation intra-vasculaire, les différents organes sont congestionnés et, ce qui frappe le plus, c'est l'hypérémie des tractus gastro-intestinaux.

Ces effets physiologiques sont nuls quand l'extrait aqueux est porté de 120 à 125°.

Il résulte donc de nos expériences que le foie, à côté de propriétés coagulantes, possède des propriétés toxiques dont les conclusions qui précèdent résument les effets.

CHAPITRE III

Recherches des causes de la toxicité et des propriétés coagulatives du foie. — Il est fort intéressant de savoir à quoi sont dues les propriétés coagulantes et les propriétés toxiques. Malheureusement, la chimie biologique est encore trop peu avancée pour nous fournir des moyens précis de détermination et nous sommes trop peu compétents en chimie pour trouver nous-mêmes ces moyens.

Cependant nous avons fait des recherches dont nous relatons brièvement les résultats.

I. *Propriétés coagulatives.* — Le précipité renferme les propriétés coagulatrices. Or, il est obtenu par la chaleur à 60°, c'est-à-dire à la température à laquelle précipitent les albuminoïdes.

Nous nous sommes demandé si ces matières n'étaient pas cause de la coagulation et nous avons successivement traité la partie du précipité soluble dans l'eau, par les principaux réactifs des matières albuminoïdes (biuret, Millon, Adamkiewicz, Tanret, Méhu, Sonnenschein, etc.).

Or, nous n'avons pas eu la réaction du biuret avec la solution de potasse mise en présence du sulfate de cuivre; mais nous avons obtenu la coloration violette avec le réactif d'Adamkiewicz, rouge avec le Millon, la précipitation avec l'acide azotique, le ferrocyanure de potassium en liqueur acétique, l'iodure double de mercure et de potassium, les réactifs picrocitrique, de Méhu et de Sonnenschein.

Donc la solution du précipité dans l'eau contient des matières albuminoïdes.

Mais ce précipité, insoluble pour la plus grande partie, a été successivement traité par l'éther, le chloroforme, l'acide acétique, l'acide phosphorique et l'acide chlorhydrique. Il n'est soluble que dans ce dernier. La solution chlorhydrique a pris successivement la coloration bleue, violette, brune, caractéristique de la présence des matières albuminoïdes.

Digitized by Google

Comme la partie soluble du précipité, la partie insoluble renferme des matières albuminoïdes, matières de stabilité et de cohésion telles que le suc gastrique les gonfle, mais ne les dissout pas.

Quelles sont ces matières albuminoïdes ?

Nous ne pouvons le dire, nous noterons seulement que nous avons pu différencier une albumine qui est insoluble dans l'acide acétique, qui se dissout dans le sulfate de magnésie en solution faible, mais précipite en solution forte et dont la solution magnésienne ne précipite pas par les acides minéraux étendus. Ces caractères la rapprochent des nucléo-albumines (Pickler et Vogt, *Centralb. für innere Med*, 1894).

Est-ce à ces matières qu'il faut attribuer, soit d'une manière absolue, soit d'une manière partielle, les propriétés coagulatives de l'extrait aqueux de foie, c'est ce que nous nous garderons bien d'affirmer.

A côté d'elles, en effet, nous avons pu démontrer l'existence d'un ferment coagulateur, le fibrin-ferment de Schmidt.

II. *Propriétés toxiques.* — Ces propriétés, nos expériences nous les ont montrées être renfermées dans le filtratum.

A quoi peut-on les attribuer ?

Tout ce que nous pouvons dire à ce sujet, c'est que le filtratum renferme :

1° du glycogène;

2° des pigments biliaires et de l'acide cholalique;

3° Il ne donne aucune des réactions propres aux matières albuminoïdes;

4° Il donne des réactions de peptones ou de toxines alcaloïdiques. (Voir Armand Gautier, *Les toxines microbiennes*, p. 330.) Il est bien probable que nous sommes en présence non de peptones, mais d'alcaloïdes, de toxines que nous pouvons considérer comme des zymases se comportant à la façon des ferments pepsiques ou trypsiques. La diminution et la suppression totale par la chaleur semble en effet les rapprocher des diastases ou ferments solubles.

Mais, quoi qu'il en soit, nos expériences précédentes nous permettent de dire que le foie possède des propriétés coagulantes et des propriétés toxiques.

Digitized by Google

ection intravei

	poids	10 gramm	Expérien pin de 11 reçoit i it aqueux centimètr 60 gram du poids	ce X. grammes, es du même extrait 00e, en tout amme du poids ps.
Myosis ...	e est un au 30e	Les pupill cissent i	e maintie be jusqu	re cube. Mydriase u'à la fin de l'ani-
Exophtalm	e exo-	Exophtalm mesure	ie se ma e cube ju	ermanente.
Respiratio			, de plus très rale	ent après l'opéra- minutes après; 88, près: 42, quelques ort qui arrive cin- après l'injection. ue 54, se ralentit
Circulatio			mbe aus ques min	irrégulièrement, t retombe.
Système n	a des gite vi- e à bas tombe errière imètre ements ir dont endent animal e côté, ête est nos et produit .	Aucune te ments co s'enfuir térieur. procursio soubresa	centimè e procurs pattes ntre batt respiratio mort, qu s et secou postérieu uite.	xpérience. Un quart très abattu, affolé, e museau repose mbes postérieures est très ballonné. s et reste anéanti. de marcher, mais train postérieur; , puis sur l'autre, end sur le côté lsions, cinquante- s l'injection, la thotonos.
Tube dige		Pas d'émis fécales.	gastro-in considéra	après l'injection ; puis émet des ballonnement du lles diarrhéiques.
Températ			38°,5, 36 t la mort.	expérience; 36°,7, , 2, 34°,1.
Autopsie..	. Pou- taches antité rouge. testins tin est s diar- animal s après ongés- t. Pas e.	Cœur bat, n'est pas plies de gorgés d vement v s'échappe grande a congestio lement é testins t diarrhéiq topsie. matières Relâchem topsie. Co l'axe cent	bat plus. de l'abdo bleins de c e vin, trè hypérém rines trou istendus, u néale. Est mme du po a).	ucho bat. Le droit sang poisseux et eaux sont dilatés Poumons roses. rès gonflé. Rate miés. Vascularisa- de l'estomac. Le ée; le petit, so- essie. La mort est rammes par kilo- u corps.

Digitized by Google

Digitized by Google

XI

SUR LES VOIES D'ABSORPTION DES PIGMENTS DANS LE FOIE

Par MM. E. WERTHEIMER et L. LEPAGE

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lille.

I. — *Voies de résorption des pigments biliaires.*

Les traités classiques, les monographies consacrées à l'étude de l'ictère enseignent qu'à la suite de l'oblitération du canal cholédoque, la bile est transportée dans la circulation générale, non par les vaisseaux sanguins, mais exclusivement par les lymphatiques. Cette opinion se fonde sur une série de travaux, dus à divers expérimentateurs, et tous confirmatifs les uns des autres.

C'est d'abord Fleischl[1] qui, après avoir lié le canal cholédoque, recueille la lymphe par une fistule du canal thoracique et la trouve chargée des matériaux de la bile, tandis que le sang, retiré à l'animal cinq heures après le début de l'expérience, n'en renferme pas trace. Il pose donc en principe « que la bile, lorsque ses voies d'excrétion naturelles sont obstruées, passe dans les lymphatiques du foie et de là dans le sang par la voie exclusive du canal thoracique. »

Kunkel[2], un peu plus tard, appuie ces conclusions sur des dosages d'acides biliaires dans la lymphe, après ligature du cholédoque.

Fleischl avait déjà observé que lorsque, après cette opération, le canal thoracique était oblitéré accidentellement par un caillot, la bile ne passait pas pour cela dans le sang.

Kufferath[3] lie systématiquement, dans un même temps, le canal cholédoque et le canal thoracique et trouve également que les acides biliaires

[1] *Ber. d. Gesellsch. d. Wissensch.* Leipzig, 1874, p. 42.
[2] *Ibid.*, 1875, p. 232.
[3] *Arch. f. Physiol.*, 1880, p. 92.

Digitized by Google

ne peuvent arriver dans la circulation que si la voie lymphatique leur est ouverte.

Kufferath sacrifiait ses animaux au bout de deux heures et demie. Plus récemment, Vaughan Harley[1] étudie à nouveau les effets de la ligature simultanée des deux canaux, mais suit les chiens opérés pendant des jours et des semaines. Nous ne nous arrêterons pas ici sur le détail de ses expériences, sur lesquelles nous reviendrons dans un travail spécial. Notons seulement que V. Harley en a tiré des conclusions conformes à celles de ses prédécesseurs.

Ces recherches, si nombreuses et si concordantes, ont fait accepter, sans contestation, la déduction qu'elles semblaient légitimer. Cependant, à bien y réfléchir, elle a lieu de surprendre. Que la bile suive exclusivement la voie des lymphathiques, lorsque celle-ci est libre, on l'admettrait encore volontiers, bien qu'aucune disposition anatomique ou condition physiologique ne rende compte du rôle exclusif des vaisseaux blancs. Mais, à supposer qu'il en soit vraiment ainsi, que va devenir la bile incessamment formée, quand cette route lui est barrée ? Elle va naturellement transsuder dans tous les interstices du parenchyme hépatique et baigner aussi bien les capillaires sanguins que les voies lymphatiques. Si les premiers ne la laissent pas pénétrer, il faudra donc en conclure qu'ils offrent un obstacle insurmontable au passage du liquide de dehors en dedans, ce qui paraît bien invraisemblable, si l'on considère seulement qu'ils se laissent bien traverser par la bile, de dedans en dehors, lorsqu'elle va imprégner les tissus.

Des objections de ce genre se sont évidemment présentées à Dastre[2] qui, à propos des expériences de V. Harley, émet l'avis que cet auteur a outrepassé leur signification, en considérant comme démontré le rôle exclusif du système lymphatique ; Dastre oppose aux résultats de V. Harley ceux de Tobias[3], d'après lesquels le ferrocyanure de sodium, la strychnine, l'atropine, introduits dans les voies biliaires, sont absorbés par les vaisseaux sanguins. L'argument a sa valeur, mais on ne peut tirer de ces faits une conclusion rigoureuse à l'égard de l'absorption de la bile, si bien que Tobias lui-même ne révoque pas en doute l'opinion reçue.

Cependant, à propos d'une note que nous avons présentée à ce sujet à la Société de biologie[4], Lépine a rappelé que, dans un travail fait en collaboration avec Aubert, il avait déjà signalé la résorption éventuelle de la bile par les vaisseaux sanguins. En soumettant le

[1] *Ibid.*, 1893, p. 294.
[2] *Diction. de physiol. de Ch. Richet.*
[3] *Travaux du laboratoire de L. Fredericq*, t. V, p. 97.
[4] *Comptes rendus*, 1896, p. 970.

Digitized by Google

contenu des voies biliaires à une forte pression, 2 mètres d'eau, Lépine avait trouvé que le sang des veines sus-hépatiques renferme, immédiatement après, une forte proportion d'acides biliaires[1]. Mais on objectera que, dans cette expérience, la bile est soumise à une pression énorme, qu'elle n'aura jamais à supporter après l'occlusion du canal cholédoque ; de plus, Heidenhain a montré que, « si l'on dépasse par trop la pression nécessaire à la résorption », il se produit « des déchirures et des extravasats », comme le prouve l'examen du foie auquel on a fait absorber du sulfo-indigotate de soude[2].

Dans les expériences suivantes, nous croyons avoir réalisé toutes les conditions voulues pour affirmer que les vaisseaux sanguins prennent normalement une part très active à la résorption des pigments biliaires.

Expériences.

La méthode que nous avons employée est la suivante.

On établit chez un chien une fistule du canal thoracique pour détourner au dehors la lymphe qui vient du foie, et pour apprécier les modifications éventuelles de ce liquide. On fait résorber par l'un des lobes hépatiques de l'animal de la bile de mouton ou de bœuf, facile à reconnaître à son spectre caractéristique, et on recherche si ce spectre se retrouve dans le liquide sécrété par les autres lobes de l'organe. Si le résultat est positif, c'est que la bile étrangère n'a pu être résorbée que par les vaisseaux sanguins du lobe où elle a pénétré, pour être transportée dans la circulation générale et éliminée par les lobes dont on recueille le produit de sécrétion. L'un de nous a montré, en effet, que la bile de mouton ou de bœuf, injectée dans le sang d'un chien, reparait très rapidement dans la bile de l'animal[3]. La méthode suppose, il va sans dire, que le canal par où se fait la résorption est entièrement indépendant de ceux par où l'excrétion continue.

La bile étrangère était résorbée par les lobes droits du foie ; le canal cholédoque étant préalablement lié au ras de l'intestin, on introduisait une canule dans le premier canal que l'on rencontre sur son bord droit, à partir du duodénum. Dans les expériences de début, on recueillait la bile du chien par une canule placée dans la vésicule biliaire ; mais comme cette façon de faire présentait des inconvénients, qui seront indiqués plus loin, on a ensuite, dans tous les cas, examiné le liquide excrété par le canal hépatique gauche, tout en laissant le contenu de la vésicule se déverser au dehors ; celle-ci,

[1] *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1885, p. 707.
[2] *Stud. d. physiol. Instituts*, Breslau, t. IV, p. 233.
[3] *Arch. de physiol.*, 1891, p. 724.

Digitized by Google

en effet, continue à fournir du liquide, parce qu'il existe chez le chien plusieurs canaux hépatiques.

Le canal gauche, par lequel la bile était recueillie, représente la voie d'excrétion de l'extrémité gauche du foie et débouche habituellement un peu plus haut dans le cholédoque que le canal droit dont il a été question. Si l'on apercevait quelque ramification collatérale se détachant de l'un ou de l'autre de ces canaux avant leur entrée dans le foie, on avait soin de la lier.

Pour maintenir à peu près constante la pression de la bile pendant la résorption, et pour savoir aussi à tout moment combien l'animal en avait reçu, on a employé le dispositif suivant : le tube, dans lequel la colonne de liquide s'élevait à la hauteur voulue, présentait une partie supérieure évasée, au-dessus de laquelle était fixée une burette graduée, remplie de bile. Quand, par les progrès de la résorption, le niveau du liquide s'était abaissé de quelques millimètres dans la partie évasée du récipient, ce qui demandait toujours quelque temps, on le ramenait à son point de départ, en laissant couler de la burette la quantité de bile nécessaire.

Quelle hauteur est-on autorisé à donner à la colonne de bile? En raison de l'étroitesse du canal par lequel pénètre le liquide, en raison aussi de la faible surface d'absorption, il y a, d'une part, intérêt à ce que la pression soit assez forte pour assurer une résorption aussi active que possible ; mais il ne faut pas, d'autre part, qu'elle s'élève trop haut, pour les raisons déjà indiquées.

La hauteur à laquelle la bile monte normalement dans un tube vertical introduit dans le cholédoque est assez variable[1] ; mais on peut dire qu'elle ne va guère au delà de 20 à 25 centimètres. Dans les conditions où se fait la résorption des pigments biliaires, c'est-à-dire quand le cholédoque est oblitéré, ces chiffres sont dépassés. D'après Afanassiew[2], le maximum atteint alors est de 275 millimètres. Nous avons cependant observé des pressions de 29 et de 31 centimètres dans le canal hépatique droit. En outre, le contenu des voies biliaires peut être soumis momentanément à des pressions plus fortes, dans l'effort, par exemple. C'est ainsi que nous avons vu, dans une expérience, la colonne de bile osciller autour de 20 centimètres dans un tube placé dans le cholédoque ; mais quand l'animal, incomplètement anesthésié, criait, elle montait à 40, et même à 45 centimètres. En tout cas, en s'en tenant à 30 ou 35 centimètres, on est sûr de ne pas dépasser sensiblement les limites physiologiques, si l'on prend comme moyenne les chiffres d'Afanassiew. Souvent,

[1] Voir Heidenhain, *Hermann's Handb.*, t. V, p. 268.
[2] Cité par Landois, *Traité de physiol. humaine*, édit. franç., 1893, p. 315.

Digitized by Google

d'ailleurs, la résorption est assez active, même à 25 centimètres, pour qu'on n'ait pas besoin d'aller au delà.

La bile à injecter doit être choisie de telle sorte que les bandes du spectre y soient bien marquées ; elles se prononcent habituellement davantage, après que le liquide a été exposé à l'air un jour ou deux. Quand on a trouvé des échantillons convenables, on peut, d'ailleurs, les conserver, pour ainsi dire, indéfiniment, à l'abri de la putréfaction, en y ajoutant 1 gramme de salicylate de soude 0/0; nous nous sommes servis souvent de bile salicylée. Nous devons rappeler ici que le spectre à quatre bandes qui caractérise le pigment, appelé par Mac Munn cholohématine, n'existe pas dans la bile fraîche de mouton ou de bœuf, comme l'a bien montré Gamgee[1] ; celle-ci ne renferme que la matière chromogène du pigment. Gamgee admet aussi, sans doute avec raison, que les quatre bandes ne sont pas dues à une seule substance, mais probablement à deux corps différents. La signification de nos expériences n'en reste pas moins la même.

Pour terminer ce qui concerne les conditions expérimentales, notons encore que nous ne nous sommes pas bornés à introduire une canule dans le canal thoracique, mais que nous avons constamment lié soit le tronc lymphatique droit au niveau du confluent de la jugulaire avec la sous-clavière, soit le tronc veineux brachio-céphalique droit au moment où il pénètre dans le thorax. C'est une garantie de plus que la lymphe qui vient du foie ne peut plus se mêler au sang.

Enfin, l'animal était soit anesthésié par injection intrapéritonéale d'une solution de chloral ou de morphine, soit curarisé.

Les résultats de l'expérience sont des plus nets. Si l'on examine à intervalles plus ou moins espacés la bile qui vient de la vésicule, ou de préférence celle qui s'écoule du canal hépatique gauche, on y constate, au bout d'un certain temps, la présence du spectre de la cholohématine.

En général, la bande III, celle qui est située entre D et E, se montre d'abord seule, parfois en même temps la bande IV entre E et *b*. Un peu plus tard, les deux bandes qui sont à gauche de D deviennent bien visibles à leur tour, le spectre à quatre bandes est complet et devient de plus en plus marqué si l'on prolonge l'examen. En outre, la bile du chien qui est presque toujours jaune clair, prend une coloration qui se rapproche de celle de la bile résorbée, verdâtre si l'on a employé de la bile fraîche, rouge brun si c'est de la bile conservée depuis quelque temps. Enfin, il y a souvent une augmen-

[1] *Physiolog. Chemistry of the anim. Body*, t. II, p. 333.

Digitized by Google

tation de la sécrétion à cause de l'action cholagogue de la bile absorbée.

Le moment où le spectre commence à se montrer varie naturellement suivant les cas, suivant que la résorption est plus ou moins active, suivant que la bile employée est plus ou moins riche en pigment. En moyenne, c'est au bout de quarante-cinq minutes environ qu'on le voit paraître, plus rarement au bout d'une demi-heure, quelquefois au bout d'une heure seulement.

Il suffira de reproduire quelques exemples pour donner idée de la marche habituelle de ces expériences.

Exp. I. — Chien de $5^{kg},500$, morphiné. Canules dans le canal hépatique droit, dans le canal hépatique gauche, dans la vésicule, dans le canal thoracique. Tronc lymphatique droit lié. La bile coule bien par les deux canaux hépatiques au moment où commence l'expérience. La lymphe est très faiblement rosée.

La résorption de la bile de mouton par le canal hépatique droit commence à 3 h. 15 m., à la pression de 25 centimètres.

A 3 h. 35 m., l'animal a reçu 7 centimètres cubes de bile étrangère : le canal hépatique gauche a sécrété $1^{cc},8$; cette bile, pas plus que celle de la vésicule, ne présente rien de particulier au spectroscope. La lymphe est devenue plus rose.

A 3 h. 55 m., il a passé, depuis le début, $14^{cc},5$ de bile étrangère; le canal hépatique gauche a sécrété, en vingt minutes, $2^{cc},5$ de bile ; celle-ci est toujours jaune clair, mais, au spectroscope, on y constate la bande III de la cholohématine, faiblement indiquée; de même dans la vésicule.

A 4 h. 15 m. l'animal a reçu, en tout, 23 centimètres cubes de bile; on cesse d'en introduire. Bile fournie par le canal gauche : $2^{cc},6$.

La bande III est maintenant bien nette ; les autres ne sont pas encore indiquées, sauf la bande IV, faiblement.

A 4 h. 35 m., la bile du canal gauche ($2^{cc},5$) ainsi que celle de la vésicule ont pris une teinte verdâtre très prononcée; le spectre à quatre bandes est complet dans l'une et dans l'autre. Lymphe rouge.

A 4 h. 55 m., les bandes sont devenues plus épaisses dans les deux échantillons de bile; le canal gauche a fourni $2^{cc},5$. Lymphe très rouge.

On tue l'animal et on met, pendant une heure et demie, le canal hépatique droit en communication avec un réservoir contenant du sulfo-indigotate de soude à la pression initiale de 40 centimètres; il a passé, pendant ce temps, environ 40 centimètres cubes de matière colorante. Ni le contenu de la vésicule ni celui du canal hépatique gauche n'en montrent trace. Les lobes droits du foie sont, sur la coupe, uniformément teints en bleu; dans les lobes moyens, un peu d'infiltration de la matière colorante sur le trajet des troncs veineux ; dans le lobe gauche qui a fourni la bile écoulée par le canal hépatique correspondant, aucune trace de bleu.

Digitized by Google

La veine cave inférieure, l'oreillette droite et la veine cave supérieure sont également teintées de bleu.

Le canal thoracique n'est pas injecté en bleu ; suivi de bas en haut jusqu'à la canule, il est, d'ailleurs, parfaitement normal.

Exp. II. — Chien de 4^{kg},200, curarisé. Toutes les opérations comme ci-dessus.

A 4 h. 55 m., la bile étrangère est mise en communication avec le canal hépatique droit : pression, 25 centimètres.

A 5 h. 15 m., il y a eu : bile introduite, 8^{cc},2 ; bile sécrétée par le canal gauche, 0^{cc},5 ; rien au spectroscope.

A 5 h. 35 m., l'animal a reçu depuis le début 15 centimètres cubes de bile. Bile sécrétée à gauche. 1^{cc},2. Elle a changé de teinte et elle montre tout le spectre bien visible, mais surtout la bande III.

A partir de ce moment on laisse graduellement baisser la pression sans rétablir le niveau.

A 5 h. 45 m., bile sécrétée 0^{cc},6 ; à 5 h. 55 m., 0^{cc},6 ; à 6 h. 5, 0^{cc},6. Dans ces trois échantillons de bile aussi bien que dans la vésicule les bandes sont devenues graduellement plus épaisses. L'injection est arrêtée à 5 h. 55 m., il a passé en tout 22 centimètres cubes de bile de mouton. (La pression mesurée dans le canal hépatique droit à la fin de l'expérience par un tube fin vertical qu'on a mis en rapport avec la canule n'est que de 7 centimètres.)

On tue le chien et, de 6 h. 12 m. à 7 h. 10 m., on fait une injection d'indigo à la pression 35 ; il n'a pas passé de bleu ni dans la vésicule ni dans le canal hépatique gauche.

Exp. III. — Chien de 8^{kg},500, curarisé. Opération comme ci-dessus, si ce n'est que le tronc veineux brachio-céphalique droit est lié en aval du confluent lymphatique.

A 4 h. 18 m., début de la résorption par le canal droit, à la pression 30. La bile qui s'écoulait bien d'abord par le canal hépatique gauche a cessé bientôt de couler. Mais la position de la canule ayant été redressée, on reçoit, de 4 h. 44 m. à 4 h. 51 m., 1^{cc},2 de bile. L'animal n'a encore reçu à ce moment que 3^{cc},8 de bile étrangère ; rien au spectroscope dans la bile sécrétée.

A 5 h. 3 m., soit 45 minutes après le début de la résorption, il a passé 6^{cc},8 de bile étrangère. Le canal hépatique gauche a fourni (en 12 minutes) 1^{cc},7; rien au spectroscope.

A 5 h. 18 m., bile injectée, en tout, 10^{cc},4. Bile sécrétée à gauche, 2^{cc},5. Bande III très nette. On cesse d'introduire de la bile.

A 5 h. 33 m., bile sécrétée, 2^{cc},7; elle a nettement changé de teinte : les quatre bandes sont apparentes.

A 5 h. 48 m., bile sécrétée, 2^{cc},5; les quatre bandes toujours très nettes. On tue l'animal et on met le canal hépatique droit en communication avec un réservoir rempli de sulfate d'indigo, à la pression initiale de 40 centimètres ; on le laisse jusqu'au lendemain matin. Il a passé en tout environ

Digitized by Google

75 centimètres cubes de matière colorante; ni le contenu de la vésicule, ni celui du canal hépatique gauche n'en ont laissé passer. La veine cave inférieure, l'oreillette droite, l'azygos, la veine cave supérieure, le canal thoracique sont injectés en bleu.

Exp. IV. — Opérations préliminaires habituelles. Chien de $8^{kg},800$, curarisé.

A partir de 5 heures, résorption de bile de mouton à la pression de 25.

A 5 h. 30 m., il a passé $2^{cc},8$ de bile. Le canal hépatique gauche à fourni $0^{cc},7$, rien au spectroscope.

A 6 heures il a passé en tout $8^{cc},3$ de bile. Bile sécrétée en 30 minutes par le canal gauche, $1^{cc},1$: la bande III commence à être perceptible. On laisse le niveau de la bile s'abaisser progressivement.

A 6 h. 20 m., bile sécrétée par le canal gauche, $0^{cc},6$. Le spectre complet est apparent. A 6 h. 40 m., bile sécrétée $0^{cc},7$. Les bandes sont plus épaisses que précédemment.

A 7 heures, bile sécrétée $0^{cc},5$. Les bandes sont toujours très marquées. De 6 heures à 7 heures l'animal n'a plus reçu en tout que $2^{cc},5$ de bile étrangère.

L'injection de sulfate d'indigo dans le canal droit n'a été faite que le lendemain matin. En une heure et demie, à la pression de 40, il n'a passé que 15 centimètres cubes de matière colorante. Rien dans la vésicule ni dans le contenu du canal hépatique gauche.

Mais, pourrait-on dire, la bile étrangère que l'on trouve dans la vésicule et dans le canal hépatique gauche, n'y a-t-elle pas passé directement par quelque communication avec le canal hépatique droit? Le mode d'élimination du pigment suffirait par lui-même à réfuter cette objection. En effet, lorsque le spectre de la cholohématine s'est montré, si l'on cesse, à partir de ce moment, d'introduire de la bile étrangère dans les lobes droits du foie, et qu'on laisse le contenu du canal hépatique droit s'écouler librement au dehors, non seulement le pigment continue à être éliminé, mais l'examen spectroscopique montre qu'il est devenu plus abondant que précédemment, du moins pendant un certain temps. S'il passait directement d'un canal à l'autre, il devrait apparaître très rapidement, une fois que la bile pénètre sous pression, et disparaître de même quand elle n'arrive plus. On peut déjà voir par les exemples précédents que ce n'est pas ainsi que les choses se passent. Dans l'expérience suivante on a suivi pendant une heure et demie le rejet de la bile étrangère, après que l'animal avait cessé d'en recevoir.

Exp. V. — Chien de $6^{kg},500$, curarisé. Opérations préliminaires habituelles ; pas de canule dans le canal hépatique gauche. On recueille seulement la bile de la vésicule.

4 h. 25 m., début de la résorption : pression 30. Comme la vésicule,

Digitized by Google

incomplètement vidée, fournit une bile très foncée, on y fait un lavage à l'eau tiède et on ne commence à recueillir qu'à partir de 4 h. 43 m.

A 4 h. 55 m., l'animal a reçu 7cc,9; le liquide qui vient de la vésicule est devenu clair et on y constate la présence de la bande III.

A 5 h. 12 m. il a passé 10 centimètres cubes de bile en tout. On interrompt la communication de l'appareil à pression avec le canal hépatique droit. Bile sécrétée de 4 h. 55 m. à 5 h. 12 m., 1cc,9 ; les quatre bandes sont visibles.

A 5 h. 42 m., bile sécrétée 1cc,9. Teinte plus verte que dans la période précédente ; bandes beaucoup mieux marquées.

A 6 h. 12 m., bile sécrétée 1cc,8. Bandes toujours très épaisses.

A 6 h. 42 m., bile sécrétée 1cc3. Mêmes caractères au spectroscope. On tue l'animal et on fait une injection de bleu à la pression 38 jusqu'à 7 h. 25 m. ; il a passé à ce moment 15 centimètres cubes de matière colorante. On laisse le récipient en communication avec le canal hépatique droit jusqu'au lendemain matin ; il n'a plus passé que 12 centimètres cubes d'indigo. Les lobes droits sont infiltrés de bleu, il n'a rien passé dans la vésicule.

Rappelons comparativement que, si l'on injecte directement de la bile étrangère dans le sang d'un chien, on la retrouve de même pendant des heures dans la bile de l'animal.

Mais la preuve directe est encore plus décisive. On a vu que nous avons fait suivre chaque expérience d'une injection *post mortem* de sulfo-indigotate de soude, laquelle avait lieu pendant un temps plus long et sous une pression beaucoup plus forte que la résorption de bile pendant la vie. Il est évident que, si le canal hépatique droit est en communication d'une façon ou d'une autre avec le canal gauche et la vésicule, le pigment bleu devra passer par cette voie, comme l'avait fait la bile. Dans aucun des cas, au nombre de vingt-cinq, où la bile était recueillie par le canal hépatique gauche, nous n'avons vu apparaître le sulfo-indigotate de soude dans ce canal. Et cependant on a employé parfois des pressions de 60 à 70 centimètres; la quantité de matière colorante injectée a atteint jusqu'à 75 centimètres cubes, au point que la veine cave inférieure, l'oreillette droite, la veine cave supérieure, la citerne de Pecquet et le canal thoracique étaient, dans certaines expériences, injectées en bleu.

Nous avons aussi pratiqué plusieurs fois la même épreuve sur des foies de chiens auquels on avait, dans un but différent, lié quelques jours auparavant, le canal cholédoque ; s'il existait des connexions entre le conduit hépatique gauche et le droit, elles devraient se développer sous l'influence de la stase biliaire prolongée. Cependant ici encore les résultats ont été les mêmes.

Par conséquent, quand on récolte la bile par le canal hépatique

Digitized by Google

gauche, on peut se considérer comme à l'abri de toute cause d'erreur. Il est cependant toujours prudent de recourir à l'injection de contrôle. Quant à la vésicule, elle continue parfois à communiquer avec le canal hépatique droit, alors que celui-ci est séparé du cholédoque. Cette connexion paraît s'établir habituellement de la façon suivante : une ramification se détache du conduit hépatique droit dans l'intérieur du foie et se met en relation, soit directement, soit par l'intermédiaire d'un canal voisin, avec le cholédoque ; comme celui-ci est lié, la bile injectée revient par la vésicule. Mais en général on s'en aperçoit alors immédiatement, pendant l'expérience même, parce que le niveau baisse très rapidement dans le récipient qui sert à l'injection et que très rapidement aussi, dans les premières minutes, le liquide qui vient de la vésicule change de teinte et présente d'emblée les caractères spectroscopiques de la bile étrangère. Des communications de ce genre existent peut-être plus souvent chez les très grands chiens : du moins dans les trois seuls cas où nous avons opéré sur des animaux de grande taille, nous avons dû laisser là l'expérience, à cause de cette anomalie. Chez les animaux que nous avons habituellement employés, de 4 à 8 kilogrammes, elle se rencontre une fois à peu près sur six.

Nous n'avons jamais vu, avons-nous dit, le sulfo-indigotate de soude passer, *post mortem*, du canal droit dans le canal gauche ; il va sans dire que, si l'on fait résorber le pigment bleu pendant la vie, il sera éliminé par les mêmes voies que la bile étrangère, dans les conditions expérimentales identiques. C'est ainsi que nous l'avons vu reparaître dans le canal gauche dix et treize minutes après que la résorption avait commençé dans le canal droit. Ce passage rapide pourrait faire croire à une communication directe, si l'expérience ne montrait, comme on le verra plus loin, que la matière colorante bleue, résorbée par les voies biliaires, met parfois moins de cinq minutes à apparaître dans l'urine.

Reste à mentionner l'état de la lymphe. Nous avions pensé que l'examen spectroscopique de ce liquide pourrait aussi fournir des indications utiles ; il n'en a rien été. La lymphe, alors même qu'elle était à peu près incolore au début de l'expérience, était toujours devenue rouge, au moment où son examen eût été le plus nécessaire, c'est-à-dire quand le spectre de la cholohématine commençait à se montrer dans la bile du chien, et la coloration augmentait ensuite de plus en plus. Aussi la présence de cette grande quantité d'hémoglobine ne permettait pas de reconnaître le spectre du pigment biliaire. Elle paraît d'ailleurs prouver que les acides de la bile, passent, eux aussi, directement dans le sang ; si en effet la lymphe devenait rouge, c'est que probablement elle s'était chargée de la

Digitized by Google

matière colorante mise en liberté par l'action dissolvante des acides biliaires sur les globules sanguins.

Les expériences précédentes montrent donc que les vaisseaux sanguins participent activement à l'absorption des pigments biliaires ; elles font même supposer, d'après l'abondance du pigment étranger dans la bile du chien, d'après la longue durée de son élimination, que leur rôle est plus important que celui des vaisseaux lymphatiques. Cependant l'examen comparatif de la lymphe et de la bile n'a pu nous renseigner, sur ce point, d'une façon précise. Par contre, le mode d'absorption d'un autre pigment, le sulfoindigotate de soude est très instructif sous ce rapport.

II. — *Absorption du sulfoindigotate de soude.*

Le rapprochement du mécanisme d'absorption du sulfoindigotate de soude avec celui des pigments biliaires s'offrait tout naturellement. Heidenhain[1] a montré, en effet, que si on fait absorber le pigment bleu par les voies biliaires, on peut reproduire très rapidement l'ensemble des manifestations de l'ictère : coloration de la conjonctive et des téguments, élimination de la matière colorante par l'urine.

Quelle est la part respective des vaisseaux sanguins et lymphatiques dans cette absorption ? L'expérience suivante va nous l'apprendre. Chez un chien, morphiné modérément et maintenu sous l'action du chloroforme, on met en communication une solution d'indigosulfate de soude avec le canal cholédoque sous la pression de 30 centimètres, après avoir introduit une canule dans un uretère, une autre dans le canal thoracique.

L'urine se colore en bleu quelques minutes avant que la lymphe ait changé de teinte. Le pigment a donc passé dans le sang et a été éliminé par les reins à un moment où la lymphe n'en renfermait pas encore de trace appréciable.

Voici le résumé de quelques observations.

Exp I. — L'urine est colorée en bleu 8 minutes après que la résorption a commencé. On supprime la communication du canal cholédoque avec le récipient contenant la matière colorante ; 11 minutes plus tard la lymphe a très faiblement changé de teinte, elle est un peu verdâtre.

Exp. II. — La coloration bleue apparaît dans l'urine 9 m. 20 s. après que la résorption a commencé. Il n'a passé que 3 centimètres cubes environ d'indigo. On cesse d'en injecter. Ce n'est que 6 minutes après que la lymphe est teintée de vert.

[1] *Loc. cit.*

Digitized by Google

Exp. III. — L'urine est devenue bleue au bout de 4 m. 30 s., l'animal a reçu 4 centimètres cubes d'indigo. La lymphe a changé faiblement de nuance à la huitième minute. La teinte verdâtre augmente jusqu'à la quinzième minute puis diminue vers la vingtième. A ce moment, l'urine est toujours colorée en bleu, mais en bleu moins foncé.

Exp. IV. — Urine devenue bleue 9 minutes après le début de l'injection ; il a passé, à ce moment, 20 centimètres cubes d'indigo (on avait omis de lier le col de la vésicule). Quatre minutes et demie plus tard, la couleur de la lymphe se modifie légèrement. Examinée pendant une heure, elle n'a pris qu'une faible teinte verte, tandis que l'urine est toujours d'un bleu intense.

Ces quelques exemples suffisent pour prouver non seulement que les vaisseaux sanguins prennent une part active à la résorption du pigment bleu, mais encore que les lymphatiques n'y ont qu'une part très restreinte. La quantité de matière qui passe par le canal thoracique est si faible, qu'il est souvent difficile et parfois même impossible de saisir un changement de teinte dans la lymphe ; celle-ci ne présente d'ailleurs pas, dans ces conditions, une coloration bleue, elle se nuance de vert, si elle était jaunâtre, ou devient légèrement violacée si elle était primitivement rosée.

Pour que l'expérience soit très démonstrative, il faut cesser, comme nous l'avons fait, d'introduire de l'indigosulfate dans le cholédoque, dès que l'urine est devenue bleue. Si on laissait la résorption continuer, la lymphe finirait par prendre la même coloration que l'urine, en se chargeant du pigment que les vaisseaux sanguins laisseraient transsuder en abondance. Au contraire, lorsque ceux-ci n'en ont pas trop reçu, ils s'en débarrassent rapidement du côté du rein.

Il est possible que la minime quantité de matière colorante que l'on trouve dans le canal thoracique ait été absorbée directement par les lymphatiques du foie. Mais cela n'est pas certain. Peut-être la lymphe l'a-t-elle empruntée au sang puisque la première ne la montre que quelques minutes après que le second en est déjà abondamment chargé.

Ces résultats peuvent être rapprochés de ceux qu'ont obtenus Starling et Tubby, en faisant absorber le pigment bleu par les cavités séreuses [1]. Ils viennent s'ajouter aux expériences rapportées dans le précédent chapitre, pour prouver que l'importance des lymphatiques du foie dans l'absorption a été singulièrement exagérée.

[1] *Journ. of physiol.*, 1894, t. XVI, p. 140.

Digitized by Google

XII

REMARQUES

SUR LE

FIBRIN-FERMENT ET L'ALCALINITÉ DU PLASMA PEPTONIQUE

Par MM. J. ATHANASIU et J. CARVALLO

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris).

La notion du fibrin-ferment nous est donnée par les mémorables travaux d'A. Schmidt[1]. On sait que primitivement A. Schmidt faisait intervenir deux substances dans la production de la fibrine : le *fibrinogène* et la *matière fibrino-plastique*. Mais il n'a pas tardé à reconnaître la nécessité d'un troisième facteur qui est le *fibrin-ferment*. Hammarsten[2] a démontré plus tard que le *fibrinogène* est la vraie substance mère de la fibrine, et que l'union de cette substance avec le fibrin-ferment suffit pour provoquer la coagulation du sang. Il a préparé du fibrinogène et du fibrin-ferment isolément et il a pu, en associant ces deux matières, produire de la fibrine. Le fibrinogène existe en solution dans le sang circulant. Il n'en est pas de même pour le fibrin-ferment, et A. Schmidt a démontré, d'une manière évidente, qu'il prend naissance à la sortie du sang des vaisseaux. Ce sont les éléments figurés du sang, surtout les leucocytes, qui, en quittant la paroi vasculaire, le mettent en liberté.

Mais les investigations de ce physiologiste sont allées encore plus loin sur ce terrain, et il a émis l'hypothèse que parmi ces éléments, les leucocytes du sang jouissent plus spécialement de la propriété de fournir le fibrin-ferment.

Les recherches ultérieures ont prouvé que les autres éléments du

[1] Ueber die Faserstoff und die Ursachen seiner Gerinnung (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1861-1862; *Chem. Centralbl.*, 1861).

[2] Zur Lehre von der Faserstoffgerinnung (*Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1877).

Digitized by Google

sang prennent part aussi dans la production de la fibrine. Pour les globules rouges, Rauschenbach[1], Landois[2] ont démontré la transformation de leur stroma globulaire en fibrine. Les hématoblastes (Hayem) et les plaquettes (Bizzozero) ne sont pas étrangères au phénomène de la coagulation, et on peut facilement s'en convaincre sur une préparation fraîche du sang en voyant les réseaux de fibrine commencer à se former autour de ces éléments. Nous sommes donc amenés, ainsi que Castellino[3], à la conclusion que tous les éléments figurés du sang prennent une part active à sa coagulation. L'espace ne nous permet pas d'insister davantage sur les très nombreux travaux qui ont été faits sur cette question. Nos recherches ont porté plus spécialement sur le rôle des leucocytes dans la production du fibrin-ferment.

I. *Le sang de peptone et son fibrin-ferment.* — Dans un travail antérieur[4], nous avons soutenu que, dans le sang de peptone, il n'y a pas de fibrin-ferment à *l'état libre* et que, par conséquent, celui-ci n'est pas apte à convertir le fibrinogène qui s'y trouve en fibrine.

Les faits qui nous ont servi de base pour soutenir cette opinion sont, d'une part, les changements dans la proportion des éléments figurés du sang (*hypoleucocytose*) et, d'autre part, les modifications intrinsèques des leucocytes, qui se trouvent *encore* dans ce sang, modifications qui se traduisent par une exaltation de leur vitalité. Cette absence du fibrin-ferment, que Schmidt-Mülheim[5] avait supposée et que Wooldridge[6] a bien mise en évidence, nous a paru être la cause qui pourrait expliquer l'incoagulabilité *passagère* du sang de peptone. Nous avons dit passagère, car dans un travail récent MM. Dastre et Florescu[7] soutiennent que le sang peptonique reste *indéfiniment liquide*. A notre connaissance, c'est la première affirmation faite dans ce sens et, pour ce qui nous concerne, nous avons toujours vu le sang qui a reçu de la peptone *in vivo* se coaguler spontanément à la longue même avec la dose maxima (1 gr. de peptone par kilogr.) Ce sang coagule aussi bien dans un milieu aseptique, ainsi que Contejean l'avait démontré. Nous avons pu, en effet, conserver du sang de peptone pris aseptiquement, sept à douze jours,

[1] Ueber die Wechselwirkung zwischen Protoplasma und Blutplasma (*Dissert.*, Dorpat, 1882).

[2] *Traité de physiol. humaine*, trad. fr., 1893, p. 56.

[3] *Arc. ital. de biol.*, 1895, t. XXIV, p. 40-50.

[4] *Arch. de physiol.*, 1896, p. 866-881.

[5] Beiträge zur Kenntniss des Peptons und seiner physiologischen Bedeutung, (*Arch. f. Physiol.*, 1880).

[6] *Proced. Roy. Soc.*, 1884, p. 417.

[7] *Arch. de physiol. norm. et path.*, 1897, p. 219.

Digitized by Google

à l'état liquide, mais il a fini toujours par se coaguler. Voilà pourquoi nous nous sommes écarté de l'opinion de M. Fano[1], d'après laquelle le fibrin-ferment existerait en liberté dès le début dans le sang de peptone.

Nous avons dit[2] qu'il y avait certaines contradictions dans les travaux de M. Fano et nous croyons en avoir signalé quelques-unes des plus importantes. Ce physiologiste, en nous faisant l'honneur de nous répondre[3], affirme ne pas s'être contredit et néglige l'explication de quelques points qui, d'après nous, auraient besoin d'être éclaircis. Un de ces points, c'est l'existence du fibrin-ferment dans le sang de peptone et la coagulabilité de celui-ci. Le ferment-fibrin, dit-il, existe *normalement* dans le sang de peptone. C'est tout au moins ce que nous avons compris dans la phrase suivante[4] : *E per questo ci e permesso di credere che il fermento non agisca che dopo la scomposizione dei corpuscoli bianchi; e che, conseguentemente, il plasma peptonizzato contenga normalmente del fermento che puo eccitare la coagulazione soltando quando per l'aggiunta di acqua o per il passaggio di acido carbonico sieno distruiti i corpuscoli bianchi.*

Par conséquent, il y a du ferment-fibrine dans le sang de peptone et il n'attend que la destruction des leucocytes pour pouvoir agir. Pourquoi la destruction de ces éléments est-elle nécessaire et pourquoi leur séparation du plasma ne suffirait-elle pas pour permettre au fibrin-ferment qui s'y trouve d'exercer son action ? Car les expériences de M. Fano prouvent, en effet, que le plasma longtemps centrifugé et dépourvu plus ou moins complètement des éléments figurés résiste même à l'action de l'acide carbonique[5]. *E finalmente quando per mezzo della forza centrifuga non mi riusciva piu di precipitare i corpi sospesi nel plasma, allora io ottenevo qualche volta del plasma sul quale anche l'acido carbonico non aveva alcuna azione coagulante. In un tale plasma si puo ottenere ancora un coagulo se vi si aggiungono dei leucociti ottenuti o dal glomerulo, che si forma nel sangue peptonizzato e centrifugato fra i corpuscoli rossi ed il plasma o con un metodo che sara poi descritto dal Dr Wooldridge.*

C'est ce que nos expériences nous ont montré aussi.

Le plasma filtré à travers un vase poreux se comporte de la même manière[6]. *Sulla parete externa del vaso rimanevano i leucociti e nell, interno di esso passava un liquido limpidissimo e ricco in albuminoidi. Soltanto la parte di plasma rimasta all'esterno del vaso poroso poteva poi coagularsi e ciò anzi. . . . . Nella soluzione filtrata per contro alla quale erano stati tolti i corpuscoli sospesi, non era possibile, con*

[1] Il peptone ed il triptone nel sangue e nella linfa (*Arch. per le sc. sc. med.*, 1882).
[2] *Loc. cit.*, p. 868.
[3] *Arch. de physiol.*, 1897, p. 239-240.
[4] *Loc. cit.*, p. 133.
[5] *Loc. cit.*, p. 131.
[6] *Loc. cit.*, p. 132.

Digitized by Google

nessuno dei mezzi già attivi sul plasma peptonizzato, di produrre un coagulo.

La conclusion qui nous semble se dégager de ces expériences, c'est que le plasma, dépourvu des éléments figurés, ne se coagule pas. Il devrait coaguler s'il contenait du fibrin-ferment libre, car nous ne pouvons pas comprendre qu'un ferment soluble ne soit pas répandu d'une manière plus ou moins uniforme dans un liquide quelconque. Voilà pourquoi nous croyons que les expériences de M. Fano prouvent le contraire de sa conclusion (*qu'il existe du fibrin-ferment dans le plasma de peptone*).

La présence du fibrin-ferment à l'état libre dans le sang ou le plasma de peptone a été soutenue encore plus récemment par MM. Dastre et Florescu[1]. Ces physiologistes ont eu recours à des voies indirectes seulement, et ils ont utilisé quelques-unes des conditions favorables à l'activité du fibrin-ferment. Nous savons, d'après les recherches d'A. Schmidt (cité par Lielienfeld[2]) que l'activité du fibrin-ferment est guidée par les règles suivantes :

1° Le fibrin-ferment peut provoquer la coagulation dans peu de temps;

2° L'action du fibrin-ferment disparaît après l'ébullition ;

3° A l'état pulvérulent il résiste mieux à la chaleur ;

4° Une température de 37-40° active ses effets;

5° Le froid retarde son activité;

6° Un faible excès d'alcali ou d'acide arrête son effet; la neutralisation l'active, etc.

Par l'emploi de la méthode de Wooldridge (neutralisation au moyen de l'acide acétique) et à une température de 40°, MM. Dastre et Florescu[3] ont réussi à faire coaguler le plasma peptonique, dépourvu des éléments figurés; d'où ces physiologistes concluent que le fibrin-ferment non seulement existe dans le plasma de peptone, mais encore *qu'il est en excès*. Il nous semble que la meilleure démonstration qu'on puisse donner sur l'existence de ce ferment dans un liquide quelconque, c'est de le préparer directement, car c'est un corps isolable, ainsi qu'A. Schmidt l'a démontré. Mais les tentatives sur cette voie ont échoué entre les mains de Wooldridge[4]. De notre part, nous avons essayé de préparer le fibrinogène (procédé Hammarsten) et le fibrin-ferment (procédé A. Schmidt) du plasma peptonique en prenant comme témoin le plasma citraté. Voici quels ont été nos résultats :

[1] *Loc. cit.*, p. 222.

[2] Ueber die Blutgerinnung (*Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1895, t. XX, p. 98).

[3] *Loc. cit.*

[4] *Chemistry of the blood*, p. 121.

Digitized by Google

I. — 50 centimètres cubes du plasma citraté sont additionnés d'un excès de NaCl en poudre ; le précipité floconneux (fibrinogène Hammarsten) est recueilli sur un filtre, lavé avec une solution saturée de NaCl et séché à une température de 38°. Le *filtratum*, après douze heures de dialyse, est additionné de 10 volumes d'alcool à 95°. Après huit jours on recueille sur un filtre le précipité produit, on laisse évaporer l'alcool à une température de 40° ; le résidu repris par une petite quantité de la solution physiologique (15^{cc}) donne une liqueur riche en fibrin-ferment.

Une solution du fibrinogène provenant du même plasma additionné de quelques gouttes de la liqueur contenant le fibrin-ferment, donne un fort coagulum après 10-15 minutes à la température de 38°. Nous avons remarqué que cette solution de fibrinogène peut coaguler *spontanément*, ce qui prouve que le précipité produit par le NaCl dans le plasma citraté a entraîné avec lui une partie du fibrin-ferment qui s'y trouve en liberté.

II. — 50 centimètres cubes du plasma de peptone (0^{gr},5 peptone par kilogramme), après trois heures de centrifugation, traité absolument dans les mêmes conditions que le plasma citraté, ne donne que du fibrinogène et pas de fibrin-ferment. La solution de ce fibrinogène, dont la quantité est un peu plus faible que dans le plasma citraté, ne coagule ni spontanément ni après l'addition de l'extrait alcoolique repris par l'eau salée. Mais, par contre, elle coagule après l'addition du sérum ou du fibrin-ferment préparé avec le plasma citraté.

Nous arrivons donc à la conclusion de Wooldridge, à savoir *qu'il n'y a pas dans le plasma de peptone du fibrin-ferment libre, ainsi qu'il se trouve dans le plasma citraté ou salé.*

Mais Wooldridge[1] a démontré que la neutralisation du plasma peptonique, dépourvu des éléments figurés, au moyen de l'acide acétique, de l'acide carbonique (Fano) ou d'un autre acide, provoque la formation de la fibrine. C'est en partant de ce fait que Wooldridge a conclu que dans la coagulation du sang, les éléments figurés ne prennent pour ainsi dire qu'une part tout à fait limitée. Les matériaux générateurs de la fibrine (fibrinogène A et fibrinogène B) se trouveraient en solution dans le plasma et de leur action réciproque résulterait le fibrin-ferment. Le fibrinogène C (Hammarsten) est un dérivé du fibrinogène B. Nous ne pouvons pas insister sur les nombreuses discussions que cette théorie a provoquées et nous nous arrêtons sur le fibrinogène A. Wooldridge[2] a observé que le plasma de peptone, rendu tout à fait clair et dépourvu des éléments figurés par une centrifugation prolongée et dans lequel l'examen microscopique ne montrait aucun élément figuré, refroidi vers 0°, devient plus trouble. Au microscope on observe des petits corpuscules, avec

[1] *Loc. cit.*, p. 174-175.
[2] *Loc. cit.*, p. 124.

Digitized by Google

un contour bien délimité, ressemblant aux plaquettes de Bizzozero.

Mais Wooldridge ne les considère pas comme des éléments figurés constants dans le plasma et, en répondant à l'objection de A. Schmidt qui les croyait être des débris des leucocytes, il soutient que ce sont des cristaux d'un albuminoïde (fibrinogène A).

Dans le cours de nos recherches sur le sang de peptone, nous avons eu l'occasion de suivre longtemps les modifications des leucocytes dont la vitalité est exaltée par la peptone, ainsi que nous l'avons démontré. On met dans la chambre humide de Ranvier, bien stérilisée, une goutte de plasma peptonique, prise aseptiquement au niveau de la couche des globules rouges (où les leucocytes sont plus abondants); on couvre avec une lamelle passée à la flamme et on borde avec de la parafine. Sur une pareille préparation, à l'abri de tout germe extérieur, on peut voir facilement que les globules blancs conservent leurs mouvements amiboïdes un temps relativement assez long; car, après quarante-huit heures, la plupart de ces éléments sont aussi vivants qu'immédiatement après leur sortie de l'organisme.

Mais il y a un autre phénomène qui nous a également frappés. Au bout d'un temps plus ou moins long, plusieurs leucocytes, surtout ceux dont les mouvements amiboïdes ont cessé, émettent par leur protoplasma des petits bourgeons qui, en s'étirant de plus en plus, finissent par se séparer et devenir libres dans le plasma. On peut rencontrer, sur une préparation, des globules blancs, entourés de pareils bourgeons, qui présentent les dimensions les plus variables; ces petits corpuscules, d'origine leucocytaire (protoplasmique ou nucléaire), une fois devenus libres, sont encore quelque temps faciles à distinguer; mais, en les suivant, on voit qu'ils deviennent de plus en plus transparents, comme s'ils se laissaient imbiber par le plasma, atteignant ainsi à peu près le même indice de réfraction que celui-ci. Dans cet état, leur coloration est presque impossible, tout au moins avec les colorants que nous avons employés (mélange Ehrlich-Biondi-Heidenhain, éosine, hématéine, bleu de méthyle). Si nous refroidissons la préparation à 0°, leurs contours deviennent plus distincts et présentent beaucoup de ressemblance avec les corpuscules décrits par Wooldridge.

Ainsi donc, nous sommes conduits à admettre les vues de A. Schmidt, qui considère ces corpuscules comme un produit de désintégration des leucocytes, phénomène dont on peut facilement se rendre compte dans le sang de peptone.

Y a-t-il une relation entre ces éléments et la production du fibrinferment? Plusieurs raisons viennent à l'appui de cette manière de voir. On sait tout d'abord que M. Fano, en centrifugeant longtemps

Digitized by Google

le plasma de peptone, et après plusieurs décantations successives, jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de précipité, a vu que ce plasma résiste aux agents capables de provoquer la coagulation du sang de peptone. Il résiste même à l'action de l'acide carbonique qui s'est montré très actif entre les mains de ce physiologiste.

Nous avons répété cette expérience et nous avons centrifugé 96 heures le plasma de peptone (recueilli et manipulé aseptiquement) en le transvasant toutes les 24 heures. On prend des échantillons du même plasma après 1, 5, 24, 48, 72 et 96 heures de centrifugation, on les neutralise au moyen de l'acide acétique (1 0/00) et on les maintient tous à 38°. On voit alors que l'épaisseur du caillot est d'autant plus faible que la centrifugation a été plus prolongée. Il nous paraît difficile d'admettre que la force centrifuge puisse diminuer la teneur de ce plasma en fibrin-ferment, en fibrinogène, ou en sels de chaux, si réellement tous s'y trouvent en solution. Par contre, la centrifugation enlève ces petits morceaux protoplasmiques ou nucléaires, car si on regarde la paroi inférieure du tube qui contient le plasma peptonique, après chaque transvasement, on voit nettement des petits grumeaux; quelques-uns ont un aspect floconneux et leur examen microscopique montre qu'ils sont constitués par de nombreuses granulations avec de très rares filaments de fibrine.

Nous croyons donc que, dans le sang de peptone, les leucocytes, et probablement tous les autres éléments figurés du sang, ont perdu, pour un temps plus ou moins long, leur pouvoir de fournir le fibrin-ferment. — Ce temps a été généralement, dans nos expériences, d'un tiers à un cinquième de la durée totale de l'incoagulabilité qui peut varier d'après la dose de peptone et d'après les différentes conditions de l'animal. — Il va sans dire que, si on s'adresse à du sang peptonique vers la fin de sa période d'incoagulabilité, on trouve du fibrin-ferment, puisqu'il se *coagule spontanément*.

Alcalinité du plasma peptonique. — Le plasma de peptone est-il plus alcalin que le plasma normal? MM. Dastre et Floresco[1] le soutiennent en considérant cette alcalinité exagérée du plasma peptonique *comme signe d'une composition spéciale du milieu qui constitue le véritable obstacle à la coagulation.*

Nous avons cherché à nous rendre compte de cette augmentation de l'alcalinité du plasma peptonique.

Voici comment nous avons procédé :

Nous avons employé d'abord la méthode de Lœwy et Zuntz[2]. On reçoit

[1] *Loc. cit.*, p. 225.
[2] *Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1894, t. LVII, p. 507-511.

Digitized by Google

le sang normal dans un volume égal d'une solution de sulfate de soude (10-20 0/0) ou de NaCl (10 0/0), et, pour que les conditions soient les mêmes, on mélange le sang peptonique aussi avec un volume de la solution de sulfate de soude ou de NaCl. Nous savons, d'après les recherches de Winternitz[1], que le sulfate de soude ne change en rien l'alcalinité du sang. Comme indicateur nous avons employé une solution très faible de la teinture de tournesol. Nous prenons dans un verre de Bohême, identique à ceux qui nous servent pour le titrage, une petite quantité de cette solution que l'on maintient à l'état neutre et à laquelle nous rapportons la coloration du liquide que contient le plasma normal ou peptonique. On peut aussi faire en peu de temps le titrage de ces deux sortes de plasma, comparer ces deux liqueurs l'une à l'autre et s'arrêter au point désiré. Nous ne prétendons pas avoir trouvé le chiffre absolu de l'alcalinité du plasma qui, d'ailleurs, est très difficile à obtenir, étant données les causes qui peuvent la faire varier. On comprend cependant que la simple comparaison des deux liquides, préparés dans des conditions absolument identiques, puisse suffire pour savoir si l'un de ces liquides est plus alcalin que l'autre. Le temps qui sépare la prise du sang normal de celle du sang peptonique ne dépasse pas quinze minutes. Le titrage est fait trois à quatre heures après la sortie du sang de l'organisme.

Le tableau suivant résume la moyenne des chiffres que nous avons obtenus sur l'alcalinité du plasma normal et peptonique provenant du même chien.

Alcalinité du plasma normal et du plasma peptonique.

PLASMA NORMAL.				PLASMA DE PEPTONE.			
Quantité de plasma normal.	SO^4H^2 1/100e du normal.	SO^4H^2 en poids.	NaOH en poids.	Quantité de plasma peptonique.	SO^4H^2 1/100e du normal.	SO^4H^2 en poids.	NaOH en poids.
cc 100	cc 168,5	0,082	0,066	cc 100	cc 157,5	0,077	0,062
				(0gr,3 peptone par kilogr.).			
100	144	0,07	0,0571	100	132	0,065	0,051
				(0gr,5 peptone par kilogr.).			
100	160	0,078	0,063	100	160	0,078	0,063
				(0gr,5 peptone par kilogr.).			
100	145	0,071	0,0579	100	147,5	0,072	0,058
				(0gr,8 peptone par kilogr.).			

On voit, d'après ce tableau, que le plasma de peptone présente sensiblement le même degré d'alcalinité que le plasma normal et quand il y a une différence, c'est le plasma peptonique qui est moins

[1] *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, t. XV, p. 505.

Digitized by Google

alcalin, ainsi que Lœwy et Zuntz l'avaient déjà vu. *Le plasma de peptone n'est donc pas plus alcalin que le plasma normal.*

Peut-on comparer le plasma peptonique au sérum du sang normal défibriné, ainsi que MM. Dastre et Florescu[1] l'ont fait?

On sait que la formation de la fibrine s'accompagne d'un changement profond du milieu chimique du sang. La conséquence de ce phénomène est que le sérum devient moins alcalin par rapport non seulement au sang total (Winternitz[2], Drouin[3]), mais aussi par rapport au plasma normal. Ceci étant admis, on prévoit tout de suite que l'alcalinité du sérum ne peut pas être comparée à celle du plasma normal.

L'expérience suivante démontre, en effet, que le sérum du sang normal défibriné, ou après la rétraction du caillot, est moins alcalin que le plasma normal du même sang, préparés tous les deux dans les mêmes conditions (mélange avec un volume de solution de sulfate de soude 15 0/0 ou de NaCl 10 0/0). Le temps écoulé entre la prise du sang normal pour avoir du sérum et la prise du sang normal dans le sulfate de soude, pour avoir le plasma, n'a pas dépassé une minute. Immédiatement on donne la peptone (0gr,5 par kilogramme) et dix minutes après on recueille le sang peptonique. Au bout de trois heures on mesure l'alcalinité de ces trois liquides (le tournesol comme réactif) et on trouve :

Pour 100 centimètres cubes.	SO^4H^2 1/100e normal.		SO^4H^2 en poids.		NaOH en poids.	
	I.	II.	I.	II.	I.	II.
	cc	cc				
Plasma normal.....	144	80	0,07	0,039	0,0571	0,03
Sérum.....	97,2	50	0,0476	0,0245	0,0388	0,02
Plasma peptonique...	132	60	0,065	0,029	0,051	0,024

Nous avons pu encore, par l'emploi de phénol-phtaléine, après avoir chassé par l'ébullition l'acide carbonique (procédé Drouin), retrouver des chiffres semblables : 100 centimètres cubes plasma normal = 114cc SO^4H^2 1/100 du normal; 100 centimètres cubes plasma peptonique = 72cc SO^4H^2 1/100 normal; 100 centimètres cubes sérum = 72cc SO^4H^2 1/100 normal.

Il résulte de ces expériences que c'est au plasma normal qu'il faut comparer le plasma peptonique et non pas au sérum. Mais nous

[1] *Loc. cit.*, p. 223.

[2] Beiträge zur Alkalimetrie des Blutes (*Zeitsch. f. physiol. Chem.*, t. XV, p. 505).

[3] Hémoalcalimétrie (*Thèse de la Faculté de méd.*, Paris, 1892).

Digitized by Google

savons que le sang, tout en étant alcalin à certain réactifs (tournesol, tropéoline, acide rosalique, etc.), au point de vue chimique, est plutôt acide, car il contient des sels monobasiques (carbonates, phosphates), qui possèdent des hydrogènes basiques. En cherchant alors (par le procédé de Maly [1]) quelle est la quantité de NaOH employée par le plasma normal, le plasma peptonique et le sérum, pour remplacer tout l'hydrogène basique, nous trouvons les nombres suivants :

Pour 100 centimètres cubes.	NaOH en poids.
Plasma peptonique (0gr,5 peptone par kg.) . . .	0gr,488
Plasma normal.	0,420
Sérum.	0,270

Par cette méthode on arrive encore à trouver que le plasma de peptone est plus acide que le plasma normal et que le sérum.

Conclusions.

1° Le fibrin-ferment ne se trouve pas à l'état libre dans le sang ou dans le plasma peptonique du chien. — Cette absence est évidente dans le premier tiers ou dans le premier cinquième du temps que dure l'incoagulabilité. Au fur et à mesure qu'on s'éloigne du moment de la prise sanguine, la richesse en fibrin-ferment du sang de peptone augmente jusqu'à sa coagulation spontanée;

2° Il existe, dans le sang peptonique total et même dans son plasma longtemps centrifugé, un substratum capable de mettre en liberté le fibrin-ferment sous l'influence de divers réactifs, acides surtout. Ce substratum n'est pas en dissolution dans le plasma, ainsi que nous l'avons démontré ;

3° Donc, comme après un temps plus ou moins long, les leucocytes du sang peptonique subissent une désagrégation, les petits corpuscules (protoplasmiques ou nucléaires) qu'ils mettent en liberté, sont probablement les générateurs du fibrin-ferment;

4° Le plasma de peptone présente un même degré d'alcalinité que le plasma normal, sinon une alcalinité moindre ;

5° On ne peut pas comparer le plasma de peptone, quant à son alcalinité, au sérum du sang normal défibriné, étant donné que ce sérum, produit de la fermentation du sang pendant sa coagulation, *est moins alcalin que le plasma normal lui-même.*

[1] *Sitzungsberichte der kaiserlichen Akad. der Wissenschaft. Wien*, 1882, t. LXXXV (3), p. 318-333.

Digitized by Google

XIII

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LA FONCTION HÉMOPOIÉTIQUE DE LA RATE[1]

Par M. J. LAUDENBACH
Prosecteur de physiologie à l'Université de Kiev.

Exp. VIII. — Vieux setter, pas moins de 10 ans ; poids 23kg,890. Le 17 octobre fut faite l'extirpation de la rate et, tout de suite après qu'ont eût mis les sutures sur la plaie abdominale, il fut tiré de l'artère fémorale droite 614 gr. de sang. Narcose par la morphine. Poids de la rate extirpée 73 gr.

Tableau VIII.

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100cc de sang.	Quantité de parties solides en gr. pour 100cc de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
1893		Avant l'opération.			
14 oct.	»	15,53	22,60	5.910.000	23,780
16 —	»	15,37	22,11	5.720 000	23,950
17 —	»	15,55	22,60	5.930.000	23,890
Moyenne.	»	15,48	22,44	5.850.000	»
		Après l'extirpation.			
18 oct.	2	14,54	20,71	5.430.000	23,070
19 —	3	12,92	18,09	5.060.000	23,240
20 —	4	12,12	17,75	4.750.000	23,330
21 —	5	13,18	19,08	5.020.000	23,430
22 —	6	13,43	19,49	5.100.000	23,090
23[1] —	7	13,23	20,03	5.070.000	23,150
25 —	9	13,61	20,17	5.230.000	23,310
27 —	11	13,59	20,26	5.270.000	23,030
30 —	14	14,41	21,19	5.480.000	22,900
1 nov.	15	14,83	»	5.670.000	22,800
3 —	17	15,11	22,01	5.900.000	22,750
5 —	19	15,06	22,49	5.930.000	22,950
7 —	21	15,51	22,41	5.890.000	22,430
10 —	24	15,63	22,46	5.910.000	22,420
13[2] —	27	16,09	22,94	5.970.000	22,260
15 —	29	12,33	18,01	4.760.000	21,820
16 —	30	10,70	15,38	4.100.000	22,030
17 —	31	10,90	15,99	4.270.000	22,130
18 —	32	11,59	16,41	4.490.000	22,410
20 —	34	11,41	16,49	4.590.000	22,090
22 —	36	11,96	17,14	4.500.000	22,400
24 —	38	12,33	18,00	5.230.000	22,270
26 —	40	13,45	18,91	5.300.000	22,130
30 —	44	12,93	18,42	5.210.000	22,060
3 déc.	47	13,81	19,57	5.340.000	22,230
6 —	50	14,01	19,98	5.470.000	22,210
10 —	54	14,28	20,36	5.600.000	22,400
12 —	56	14,61	20,73	5.640.000	22,090
15 —	59	14,98	21,60	5.710.000	22,460
18 déc.	62	15,08	21,89	5.800.000	22,300
21 —	65	14,26	20,59	5.670.000	22,410
1894					
5 janv.	80	15,22	21,99	5.860.000	22,100
14 —	89	15,31	22,30	5.970.000	22,490
17 —	92	15,80	22,87	5.910.000	22,600
19 —	94	15,41	22,24	5.840.000	22,810
21 —	96	15,67	22,41	5.800.000	22,530
24 —	99	15,92	22,90	5.870.000	22,700
25 —	100	16,11	23,06	6.120.000	22,400
28 —	103	16,30	23,17	6.200.000	22,300
31 —	106	16,43	23,42	6 410.000	22,290
4 fév	110	16,60	23,61	6.380.000	22,080
7 —	113	15,87	22,99	6.090.000	21,730
13 —	119	15,47	22,38	6.030.000	21,780
22 —	128	15,50	22,53	6.090.000	22,090
26 —	132	15,38	22,17	5.910.000	21,780
1 mars	135	15,61	22,55	5.960.000	22,090
4 —	138	15,86	22,91	6.100.000	21,830
10 —	144	15,01	22,93	5.720.000	22,000
13 —	147	14,37	21,14	5.740.000	22,100
16 —	150	14,41	21,30	5.550.000	21,690
21 —	155	14,32	21,27	5.600.000	21,200
26 —	160	14,49	21,71	5.570.000	20,870
1 avril	166	14,35	21,43	5.500.000	20,880
6 —	171	14,27	20,89	5.570.000	20,900
11 —	176	14,47	21,52	5.510.000	20,590
27 —	192	13,67	20,61	5.430.000	20,440
29 —	194	13,80	20,97	5.400.000	20,330
1 mai.	196	13,61	20,59	5.480.000	20,600
4 —	199	13,43	20,54	5.390.000	20,370
7 —	202	13,31	20,27	5.340.000	20,460
11 —	208	13,82	20,89	5.460.000	20,280
14 —	211	13,13	20,17	5.220.000	20,490
16 —	213	13,29	20,21	5.100.000	20,810
18 —	215	13,01	20,09	4.990.000	20,560
20 —	217	12,43	19,17	4.780.000	20,760
23 —	220	13,25	20,21	5.010 000	20,310
25 —	222	13,00	19,75	5 100.000	20,500
28 —	225	13,80	20,81	5.410.000	20,470
30 —	227	14,43	21,37	5.630.000	20,490
1 juin.	229	13,51	20,40	5.070.000	20,500
3 —	231	13,02	19,79	4.690.000	20,200

[1] Enlèvement des sutures.
[2] Le 14 novembre, seconde saignée de l'artère fémorale gauche de 716 grammes.

[1] Voir la première partie de ce mémoire dans le numéro du 1er janvier, p. 200.

Digitized by Google

Dans la première saignée il fut pris à l'animal 33,4 0/0 de tout son sang. La raréfaction maximale du sang fut observée quatre jours après la saignée et consistait pour l'hémoglobine en une diminution de 21,7 0/0, pour les globules rouges de 18,8 et pour les parties solides de 20,9 0/0 de leur quantité normale.

Le 19e jour après l'opération, que l'animal, malgré son âge, supporta très bien, arriva la régénération complète de l'hémoglobine ; les globules rouges remontèrent à leur état normal le 17e jour après la saignée. A la seconde saignée il fut tiré le 41,9 0/0 du sang de l'animal. La raréfaction maximum arriva cette fois quarante-huit heures après elle ; en outre, la quantité d'hémoglobine diminua de 33,25 0/0, celle des parties solides de 32,7 0/0 et celle des globules rouges de 31,1 0/0.

Cette fois, la régénération du sang se fit très lentement et l'hémoglobine remonta à la quantité observée avant l'extirpation le 64e jour seulement, et à celle de la veille de la deuxième saignée, le 72e jour seulement. Les globules rouges revinrent déjà à leur nombre, observé avant l'extirpation, le 52e jour et à celui de la veille de la deuxième saignée le 64e jour après elle.

Le 10 mars commença la diminution graduelle de la quantité de l'hémoglobine et des globules, mais l'expérience ne put être menée à bonne fin, l'animal ayant péri par accident.

La dernière analyse du sang fut faite le 3 juin, et alors la quantité d'hémoglobine avait diminué de 22,3 0/0, celle des globules rouges de 19,8 0/0 de leur quantité normale, c'est-à-dire de leur quantité avant l'extirpation. L'animal ne fut pas disséqué.

Exp. IX. — Chien de garde, de forte constitution, pas moins de 6 ans, pesant 17kgr,810. Extirpation de la rate le 5 février, narcose par le chloroforme. Les sutures une fois mises sur la plaie abdominale, saignée de l'artère fémorale droite de 270 grammes. Poids de la rate extirpée, 42 grammes.

Tableau IX.

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100cc de sang.	Quantité de parties solides en gr. pour 100cc de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.	Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100cc de sang.	Quantité de parties solides en gr. pour 100cc de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
1893	Avant l'opération.						Après l'extirpation.				
31 janv.	»	18,14	26,40	7.120.000	17,800	6 [1] fév	2	16,68	24,43	6.720.000	17,290
2 fév.	»	18,61	27,02	7.520.000	17,710	7 [1] —	3	17,79	25,81	7.020.000	17,130
4 —	»	18,40	26,59	7.390.000	17,770						
Moyenne.	»	18,38	26,67	7.340.000	»						

[1] Diarrhée.

Digitized by Google

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100gr de sang.	Quantité de parties solides en gr. pour 100gr de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
8 [1] fév	4	17,00	24,82	6.860.000	16,960
9 —	5	15,95	23,13	6.620.000	17,010
10 —	6	15,83	22,91	6.590.000	17,040
11 —	7	15,65	22,68	6.500.000	17,230
12 —	8	14,83	22,38	6.110.000	17,140
13 —	9	15,85	23,84	6.270.000	17,020
14 [2] —	10	15,03	22,66	6.200.000	16,930
15 —	11	15,00	»	6.090.000	17,080
17 —	13	15,17	22,95	6.160.000	17,220
19 —	15	15,24	23,31	6.090.000	17,530
22 —	18	15,49	23,20	6.170.000	17,460
24 —	20	15,81	23,61	6.260.000	17,400
26 —	22	16,26	24,35	6.410.000	17,790
28 —	24	16,09	24,31	6.340.000	18,100
1 mars	25	16,27	24,43	6.590.000	18,030
2 —	26	16,33	»	6.680.008	18,360
4 [3] —	28	16,52	24,31	6.750.000	18,080
5 [4] —	29	12,62	18,67	5.150.000	»
6 —	30	11,28	17,92	4.590.000	17,760
7 —	31	10,64	17,28	4.440.000	18,000
8 —	32	10,88	17,61	4.490.000	18,340
9 —	33	11,39	18,43	4.540.000	18,240
10 —	34	12,29	19,61	5.260.000	18,150
12 —	36	11,93	19,14	5.280.000	18,310
14 —	38	12,23	19,82	5.400.000	18,550
17 —	41	12,06	»	5.310.000	18,660
19 —	43	12,87	20,13	5.480.000	18,780
21 —	45	13,09	»	5.670 000	18,920
9 avril	64	16,03	23,67	6.570.000	19,400
11 [5] —	66	16,58	24,54	6.630.000	19,490
12 [4] —	67	12,61	19,74	5.010.000	19,640
13 —	68	11,49	17,62	4.510.000	19,130
14 —	69	9,36	15,41	4.020.000	19,290
15 —	70	9,42	15,77	4.080.000	19,390
16 —	71	9,56	15,99	4.110.000	19,270
17 —	72	9,63	16,40	4.150 000	19,400
19 —	74	10,32	17,63	4.210.000	19,230
22 —	77	10,19	17,86	4.240.000	19,100
24 —	79	10.39	17,91	4.300.000	19,240
28 —	83	10,93	»	4.530.000	18,910
1 mai.	86	12,07	19,75	5.090.000	18,800
4 —	89	13,51	»	5.550.000	18,880
6 —	91	14,42	»	5.890.000	18,710
8 —	93	15,69	»	6.220.000	18,850
11 —	96	16,18	23,97	6.560 000	18,750
19 —	104	16,36	24,09	6.700.000	18,960
23 —	108	17,04	25,11	6.940.000	18,720
25 —	110	17,98	26,06	7.110.000	18,600
31 —	116	16,49	»	6.740.000	18,830
7 juin	124	17,09	25,33	6.890.000	18,610
14 —	131	16,28	24,01	6.630.000	18,580
19 —	136	16,32	24,84	6.640.000	18,330
25 —	142	15,69	23,33	6.410.000	18,170
29 —	146	15,41	23,07	6.430.000	18,200
2 juill.	147	15,16	23,01	6.370.000	18,000
5 juill.	150	14,81	22,22	6.200.000	18,160
9 —	154	14,13	21,72	6.190.000	18,000
13 —	158	14,19	21,60	6.240.000	18,020
16 —	161	14,29	21,83	6.090.000	18,200
24 —	169	14,54	22,09	6.110.000	18,030
30 —	175	14,13	21,64	5.970.000	18,180
1 août.	177	13,61	21,01	5.790.000	18,010
3 —	179	12,97	20,20	5.640.000	17,890
11 —	187	14,98	22,39	5.990.000	17,880
14 —	190	15,60	22,97	6.360.000	18,150
20 —	196	14,94	»	6.130.000	18,240
31 —	207	15,73	23,15	6.590.000	18,080
6 sept.	214	16,50	24,13	6.920.000	18,170
13 —	221	16,47	23,93	7.080.000	18,400
20 —	228	16,01	23,40	6.600.000	18,390
25 —	233	15,64	3,03	6.470.000	18,510
29 —	237	15,42	23,21	6.380.000	18,210
2 oct..	240	15,59	23,10	6.510.000	18,130
6 —	244	14,58	21,97	6.000.000	18,490
12 —	250	14,74	21,73	6.140.000	18,090
14 —	252	15,28	2 ,03	6.400.000	18,000
17 —	255	15,83	23,41	6.510.000	17,930
20 —	258	16,29	23,98	6.790.000	17,790
28 [6] —	266	16,84	24,21	7.140.000	17,600
31 —	269	16,53	24,36	6.980.000	17,390
1 nov.	270	10,08	15,30	4.270.000	16,880
2 —	271	10,93	16,61	4.460.000	17,190
4 —	273	10,98	16,97	4.590.000	17,000
6 —	275	11,82	18,82	4.910.000	16,850
8 —	277	12,07	19,59	5.120.000	17,070
11 —	280	12,38	19,67	5.270.000	17,190
13 —	282	13,02	20,48	5.490.000	17,000
15 —	284	13,88	20,69	5.830.000	17,350
19 —	288	14,37	21,80	6.150.000	17,770
22 —	291	14,94	28,36	6.410.000	17,480
26 —	296	15,67	23,09	6.730.000	17,950
29 —	299	15,93	23,11	6.960.000	17,840
1 déc.	301	16,48	23,92	7.090.000	18,000
2 —	302	16,97	24,79	7.170.000	18,190
3 —	303	17,15	24,83	7.240.000	17,900
7 —	307	17,42	25,01	7.470.000	17,730
10 —	310	17,83	25,30	7.660.000	18,010
15 —	315	18,06	25,72	7.580.000	18,470
17 —	317	17,81	25,47	7.510.000	18,730
19 —	319	17,67	»	7.600.000	18,550
21 —	321	17,52	25,17	7.560.000	18,700
1894					
5 janv	336	17,98	25,48	7.680.000	18,610
17 —	348	17,29	»	7.270.000	19,000
20 —	351	17,41	25,09	»	19,310
24 —	355	17,75	25,21	7.580.000	19,470
27 —	358	18,31	25,99	7.710.000	19,540
31 —	362	18,52	26,62	7.500.000	19,710
4 fév.	367	18,01	25,92	7.520.000	19,820
9 —	372	17,56	25,01	7.370.000	19,800
14 —	377	16,54	24,10	6.930.000	19,710
16 —	379	16,93	24,71	7.060.000	19,980
24 —	387	17,79	25,48	7.420.000	19,990
27 —	390	17,51	25,19	7.360.000	19,800

[1] Diarrhée.
[2] Enlèvement des sutures.
[3] Le 5 mars, saignée de l'art. fémorale gauche de 453 grammes; poids de l'animal, 18kg,080.
[4] Une demi-heure après la saignée.
[5] Le 12 avril, saignée de l'art. carotide droite de 510 grammes; poids de l'animal, 19kg,640.
[6] Le 30 octobre, saignée de l'artère carotide gauche de 611 gr.; poids de l'animal, 17kg,390.

Digitized by Google

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100cc de sang.	Quantité de parties solides en gr. pour 100cc de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.	Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100cc de sang.	Quantité de parties solides en gr. pour 100cc de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
1 mars	392	17,09	»	7.090.000	19,930	30 janv.	727	16,84	24,96	6.600.000	20,600
7 —	398	17,56	23,17	7.410.000	20,000	7 févr.	735	16,61	24,78	6.460.000	20,470
14 —	405	17,40	25,29	7.230.000	19,910	18 —	746	16,00	24,07	6.310.000	20,590
21 —	412	17,69	25,71	7.400.000	20,040	27 —	755	16,40	24,61	6.670.000	20,700
29 —	420	18,29	26,16	7.710.000	20,190	3 mars	759	16,04	24,09	6.600.000	20,790
6 avril	428	18,18	26,39	7.570.000	20,150	12 —	768	15,91	24,19	6.530.000	20,589
11 —	433	17,82	25,82	7.390.000	20,010	22 —	778	16,27	24,59	6.510.000	20,510
27 —	449	17,60	25,13	7.170.000	19,790	11 avril	798	16,01	24,36	6.680.000	20,790
2 mai.	454	17,19	24,99	6.960.000	19,900	19 —	806	16,37	»	6.730.000	20,440
6 —	458	17,01	25,07	6.910.000	20,380	29 —	816	15,87	23,99	6 600.000	20,600
13 —	465	17,09	25,60	6.800.000	20,600	8 mai.	825	16,48	24,40	6.490.000	20,690
21 —	473	17,12	24,95	»	20,960	18 —	835	16,67	24,59	6.730.000	20,530
27 —	479	17,85	25,79	7.280.000	20,810	28 —	845	17,01	25,07	6.810.000	20,510
31 —	483	18,30	26,99	7.670.000	20,900	9 juin.	857	16,31	»	6.620.000	20,610
9 juin.	493	17,21	25,18	7.060.000	20,600	23 —	871	16,03	24,40	6 580.000	20,730
11 —	495	17,13	25,21	7.110.000	20,410	26 —	874	16,12	24,29	6.670.000	20,740
16 —	500	17,19	»	7.090.000	20,500	8 juill.	886	16,20	24,47	6.730.000	20,640
20 —	504	17,32	25,07	7.200.000	20,370	24 —	902	16,53	24,69	6.540.000	20,720
28 —	512	17,78	25,97	7.430.000	20,620	3 août.	912	15,83	23,76	6.490.000	20,620
5 juill.	519	18,32	26,01	7.620.000	20,800	18 —	927	15,69	23,81	6.570.000	20,730
9 —	523	17,48	25,19	7.380.000	20,790	27 —	936	16,13	24,43	6.780.000	20,560
15 —	529	17,01	25,93	7.290.000	20,650	2 sept.	942	15,97	24,12	6.510.000	20,680
19 —	533	16,93	24,64	6.870.000	20,900	12 —	952	16,30	24,49	6.680.000	20,410
5 août.	550	16,09	»	6.470.000	20,610	25 —	965	16,11	24,37	6.620.000	20,470
17 —	562	16,41	23,80	6.100.000	20,570	5 oct..	975	16,29	24,53	6.540.000	20,520
24 —	569	17,61	24,96	6.510.000	20,890	12 —	982	16,09	24,46	6.400.000	20,380
6 sept.	581	16,32	23,87	6.290.000	20,990	28 —	998	16,02	24,17	6.470.000	20,430
10 —	585	16,01	23,21	6.030.000	20,600	5 nov.	1006	16,18	24,60	6.390.000	20,500
17 —	592	16,19	23,60	6.370.000	20,840	15 —	1016	15,87	23,97	6.200.000	20,610
27 —	602	16,54	»	6.610.000	20,520	26 —	1025	16,07	24,40	6.320.000	20,470
2 oct..	607	16,13	23,41	6.500.000	20,700	5 déc.	1034	15,69	23,81	6.190.000	20,540
10 —	615	16,07	23,01	6.390.000	20,730	**1896**					
27 —	632	16,80	24,70	6.710.000	20,510						
4 nov.	640	16,21	23,93	6.400.000	20,670	24 janv.	1084	16,16	24,32	6.410.000	20,600
14 —	650	16,32	24,39	6.610.000	20,780	10 févr.	1101	16,30	24,61	6.520.000	20,490
26 —	662	15,87	23,01	6.180.000	20,830	16 —	1107	15,94	24,02	6.400 000	20,340
1 déc.	667	16,02	24,01	6.300.000	20,640	26 —	1117	15,74	23,87	6.380.000	20,300
9 —	675	16,09	24,37	6.370.000	20,610	4 mars	1124	16,12	24,31	6.500.000	20,210
1895						18 —	1128	16,01	24,14	6.390.000	20,450
						4 avril	1155	15,70	23,96	6.260.000	20,490
14 janv.	711	16,38	24,76	6.490.000	20,730	14 —	1165	16,10	24,59	6.460.000	20,520
22 —	719	16,01	24,10	6.290.000	20,840	30 —	1181	15,82	24,01	6.510.000	20,430

La première saignée, faite tout de suite après la mise des sutures sur la plaie abdominale, a été de 270 grammes, ce qui fait le 19,7 0/0 du sang entier, s'il est compté comme égalant le 1/13e du poids du corps de l'animal. Les premiers jours après l'opération il ne fut remarqué qu'une faible diminution de l'hémoglobine, des globules rouges et des parties solides, ce qui, sans doute, dépendait de la perte assez considérable de liquide à travers les boyaux, car, le second jour, l'animal a souffert d'une assez forte diarrhée. La diarrhée ayant cessé, on remarque une raréfaction du sang plus considérable qui atteignit son maximum le 8e jour après l'opération ; alors la quantité de l'hémoglobine avait diminué de 19,31 0/0, celle des globules rouges de 16,75 0/0 et celle des parties solides de 16,09 0/0 de la quantité prise comme moyenne avant

Digitized by Google

l'opération. Dès le 9e jour après l'opération, recommence une augmentatiou graduelle de l'hémoglobine, des globules rouges et des parties solides ; cependant, la régénération du sang allait assez lentement et, au bout d'un mois, le sang n'avait pas encore atteint sa composition normale, tandis qu'après les saignées ne dépassant pas le 20 0/0 du sang entier, la régénération complète arrive, d'après les observations d'Otto[1], au bout de treize à dix-sept jours.

Sans attendre la complète régénération du sang, je fis le 5 mars une seconde saignée, cette fois de 32,5 0/0 de la quantité totale du sang. Le maximum de raréfaction du sang arriva le 3e jour après la saignée et la diminution de l'hémoglobine et des globules rouges dépassa même celle qui pourrait être expliquée par la saignée.

Ordinairement la diminution de l'hémoglobine et des globules rouges ne correspond pas à la quantité du sang tiré ; elle est toujours plus faible. Cela peut être expliqué, d'un côté, par la faculté du milieu sanguin de s'approprier à une quantité moindre de sang et par sa raréfaction produite par la quantité de liquide des tissus et de la lymphe moindre que celle du sang tiré ; d'un autre côté, par la régénération renforcée de sang qui suit de près la saignée.

La quantité du sang tiré étant de 32,5 0/0 de son entier et celle de l'hémoglobine ayant diminué de 35,6 0/0, je prends pour probable l'hypothèse que dans cette expérience le retard apporté dans la régénération du sang joue un rôle considérable, de même que sa raréfaction produite par le liquide des tissus. Cela est d'autant plus probable que les parties solides ont diminué seulement de 28,9 0/0 et qu'il est impossible d'expliquer la forte diminution de l'hémoglobine par la raréfaction générale du sang, car, dans ce cas, la diminution des parties solides devrait être proportionnelle à celle de l'hémoglobine. Ici nous voyons un phénomène tout à fait inverse, qui ne peut être expliqué que parce que la diminution de l'hémoglobine continuant, les autres parties du sang ont été en partie régénérées.

Le phénomène qui vient d'être décrit est encore bien plus frappant après la troisième saignée. La quantité du sang tiré était de 33,7 0/0 de son entier ; le maximum de diminution de l'hémoglobine, observé le 3e jour après la saignée, était de 44,08 0/0 de sa quantité totale, les parties solides avaient diminué de 37,2 0/0 et les globules rouges de 39,3 0/0.

Cette fois aussi, la régénération du sang s'accomplit plus lentement que chez les animaux extirpés de la rate, car, pour arriver à la composition observée le jour de la saignée, il fallut plus d'un mois. Désirant connaître le laps de temps nécessaire au sang pour arriver à la composition observée avant l'extirpation de la rate, je résolus d'attendre avant d'opérer la quatrième saignée. Le 25 mai, c'est-à-dire le 44e jour après la troisième saignée et le 110e après l'extirpation de la rate, le sang dif-

[1] Otto, Untersuchungen über die Blutkörperchenzahl und den Haemoglobingehalt des Blutes (*Pflüger's Arch.*, 1885, Bd XXXVI, p. 12-72).

Digitized by Google

férait peu du normal. La complète régénération n'eut cependant pas lieu; au contraire, la diminution de l'hémoglobine et des érythrocytes recommença sans cause apparente. Cette diminution alla graduellement pendant les mois de juin et de juillet et atteignit, le 3 août, son maximum. A cette époque, la quantité d'hémoglobine avait diminué de 29,4 0/0 et celle des érythrocytes de 23,2 0/0 de l'état normal.

La quatrième saignée fut faite le 269e jour après l'extirpation de la rate. Le sang tiré dépassa en quantité celui des saignées précédentes et était de 45,6 0/0 de son entier. Cependant, la raréfaction maximum du sang, observée le 2e jour après la saignée, donna seulement une diminution de 39 0/0 pour l'hémoglobine, de 39,8 0/0 pour les érythrocytes et de 37,2 0/0 pour les parties solides. Apparemment, l'activité compensatrice des organes hémopoiétiques avait atteint son développement complet, ce qui se voyait aussi par la régénération subséquente du sang, car, malgré une perte si forte, il était revenu à la composition d'avant la saignée. Cette régénération s'accomplit de plus en plus vite et, le 10 décembre, c'est-à-dire le 40e jour après la dernière saignée, le sang avait repris sa composition d'avant l'extirpation de la rate, et, le 31 janvier 1894, c'est-à-dire le 362e jour après l'extirpation, il était même un peu plus riche en hémoglobine, globules rouges et parties solides. Dès ce jour se produisit une diminution, à vrai dire peu considérable, de l'hémoglobine et des globules rouges, qui continue jusqu'à présent, oscillant tantôt à droite, tantôt à gauche. L'animal est encore sous surveillance.

Exp. X. — Jeune chien, setter, d'un an environ, pesant 11kgr,370. Le 30 août 1893, extirpation de la rate et, immédiatement après avoir mis les sutures sur la plaie abdominale, saignée de 335 grammes de l'artère fémorale droite. Poids de la rate extirpée, 35 grammes. Narcose par la morphine.

Tableau X.

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100gr de sang.	Quantité de parties solides en gr. pour 100gr de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
1893	Avant l'opération.				
21 août.	»	14,29	21,80	5.610.000	11,210
25 —	»	14,12	21,41	5.360.000	11,190
27 —	»	14,26	21,58	5.520.000	11,300
30 —	»	14,23	21,50	5.480.000	11,370
Moyenne	»	14,22	21,57	5.490.000	»
	Après l'extirpation.				
31 août.	2	12,36	18,67	5.080.000	11,010
1 sept.	3	11,75	17,93	4.570.000	11,050
3 sept.	5	11,60	17,50	4.490.000	10,950
4 —	6	11,63	17,75	4.530.000	11,290
6 [1] —	8	11,25	17,09	4.510.000	11,230
7 —	9	10,93	17,17	4.300.000	11,400
9 —	11	9,61	15,46	3.860.000	11,490
11 —	13	10,18	16,80	3.970.000	11,620
13 —	15	10,26	»	4.020.000	11,950
16 —	18	12,12	18,89	4.750.000	11,800
18 —	20	12,22	18,63	4.690.000	11,740

[1] Enlèvement des sutures.

Digitized by Google

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100cc de sang.	Quantité de parties solides en gr. pour 100cc de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
21 sept.	23	12,67	19,81	4.880.000	12,030
24 —	26	12,50	19,33	4.940.000	12,310
27 —	29	11,45	18,21	4.710.000	12,600
1 oct.	33	11,66	18,19	4.890.000	12,970
4 —	36	11,90	18,47	4.930.000	13,170
8 —	40	10,71	17,66	4.410.000	13,310
11 —	43	11,03	17,97	4.380.000	13,430
15 —	47	12,33	19,11	4.600.000	13,520
18 —	50	12,70	19,69	4.910.000	13,370
22 —	54	12,74	19,92	5.070.000	13,600
25 —	57	13,11	20,42	5.100.000	13,770
29 —	61	11,22	18,17	4.400.000	13,320
1 nov.	64	10,84	17,61	4.220.000	14,140
3 —	66	11,71	18,64	4 690.000	14,360
5 —	68	12,96	19,89	5.180.000	14,910
9 —	72	13,89	21,08	5.470.000	14,550
13 [1] —	76	13,99	21,43	5.600.000	14,560
15 —	78	8,54	14,26	3.570.000	14,370
16 —	79	9,53	15,91	3.920.000	14,570
17 —	80	10,20	16,49	4.130.000	14,510
18 —	81	10,14	16,67	4.100.000	14,780
20 —	83	11,42	18,01	4.630.000	15,080
21 [2] —	84	11,75	18,67	4.870.000	14,960
23 —	86	8,21	13,00	3.490.000	14,600
24 —	87	9,57	14,97	3.900.000	14,410
25 —	88	9,66	»	4.080.000	14,720
27 —	90	11,36	17,36	4.760.000	14,500
29 [3] —	92	11,66	18,03	4.800.000	14,800
30 —	93	7,66	12,98	3.200.000	14,880
1 déc.	94	8,71	14,57	3.540.000	14,810
2 —	95	9,79	15,96	3.610.000	14,840
4 —	97	10,80	»	4.430.000	14,760
6 —	99	11,35	17,97	4.810.000	14,850
7 —	100	12,39	19,61	5.200.000	14,990
8 —	101	13,42	20,89	5.410.000	14,840
11 —	104	13,77	21,41	5.490.000	15,200
14 —	107	13,56	21,04	5.630.000	15,290
18 —	111	14,28	21,90	5.790.000	15,500
21 —	114	14,40	22,43	5.760.000	15,720
1894					
4 janv.	128	15,70	23,21	6.400.000	16,510
15 —	137	15,81	23,23	6.310.000	16,330
23 —	145	15,66	22,89	6.390.000	16,710
31 —	153	15,05	22,01	6.100.000	17,000
4 févr.	157	15,35	22,78	6.270.000	17,010
13 —	166	15,08	22,39	6.300.000	16,560
21 —	174	15,21	22,43	6.360.000	17,260
1 mars	182	15,25	22,67	6.490.000	17,110
7 —	188	15,43	23,00	6.370.000	17,400
14 —	195	15,19	22,50	6.310.000	17,410
22 mars	212	15,23	22,81	6.350.000	17,610
29 —	219	15,01	»	6.200.000	17,760
4 avril	225	14,28	21,33	6.070.000	18,020
11 —	232	14,91	21,92	6.160.000	17,870
27 —	248	14,63	21,31	6.200.000	18,220
1 mai.	252	14,82	21,35	6.170.000	18,750
7 —	258	14,75	21,80	6.240.000	18,900
13 —	264	14,99	21,94	6.310.000	18,580
20 —	271	14,89	21,40	6.080.000	18,630
27 —	278	14,74	21,23	5.910.000	18,760
2 juin.	284	14,54	»	5.800.000	18,700
13 —	295	14,69	»	5.970.000	19,110
23 —	305	15,18	22,66	6.030.000	19,280
1 juill.	312	14,69	21,67	5.800.000	18,590
6 —	317	13,06	19,89	5.110.000	18,270
9 —	320	12,97	19,47	5.000.000	17,940
12 —	323	12,63	19,41	4.930.000	18,110
15 —	326	12,46	19,19	4.810.000	17,650
16 —	327	11,78	18,81	4.070.000	17,770
17 —	328	11,35	18,24	3.930.000	17,700
18 —	329	11,37	18,74	4.080.000	17,550
19 —	330	11,82	19,09	4.140.000	17,750
22 —	333	11,70	19,31	4.200.000	17,830
26 —	337	11,93	»	»	17,530
29 —	340	11,56	»	»	17,270
2 août.	344	11,43	»	»	17,230
5 —	347	11,15	18,41	4.390.000	17,110
7 —	349	12,61	20,36	4.780.000	17,450
12 —	354	13,86	21,51	5.490.000	17,120
16 —	358	13,91	21,32	5.600.000	17,950
24 —	364	14,35	21,97	5.970.000	17,630
4 sept.	375	14,01	21,80	5.630.000	18,150
10 —	381	14,67	22,57	6.110.000	17,730
18 —	389	14,09	21,40	5.800.000	18,060
27 —	398	14,31	21,90	5.970.000	18,000
3 oct.	404	14,50	22,41	6.200.000	17,610
9 —	410	14,19	22,01	6.280.000	17,310
17 —	418	14,02	21,60	6.110.000	18,020
28 —	429	14,09	21,93	6.070.000	18,230
3 nov.	435	14,39	22,17	5.910.000	17,890
16 —	448	14,69	22,80	6.030.000	17,710
28 —	460	14,27	22,01	6.190.000	18,030
2 déc.	464	14,25	22,17	6.250.000	18,110
8 —	470	14,06	21,81	5.890.000	18,300
1895					
14 janv.	508	14,81	23,01	6.370.000	17,910
21 —	515	14,43	22,19	6.100.000	18,170
28 —	522	14,70	22,81	6.320.000	18,020
5 févr.	530	14,20	21,97	6.080.000	18,120
19 —	545	14,06	21,59	5.900.000	18,230
26 —	553	14,00	21,67	5.810.000	18,040
4 mars	560	14,31	22,21	6.170.000	18,010
14 —	571	14,39	22,06	6.250.000	18,360
26 —	584	14,24	22,17	6.050 000	18,300
12 avril	602	14,01	21,51	5.870.000	18,260
19 —	610	14,47	»	6.120.000	18,400
28 —	620	14,61	22,59	6.370.000	18,190
8 mai.	631	14,40	22,27	6.160.000	18,340
14 —	638	14,58	22,71	6.030.000	18,210

[1] Le 14 novembre, saignée de l'art. fémorale gauche de 500 gr.; poids de l'animal, 14kg,620.
[2] Le 22 novembre, saignée de l'art. carotide gauche de 455 gr.; poids de l'animal, 14kg,730.
[3] Le 29 novembre, saignée de l'artère brachiale droite de 460 grammes.

A la première saignée, faite immédiatement après l'extirpation de la rate, il fut pris 38,3 0/0 du sang entier ; à cela s'ajouta encore l'écoule-

Digitized by Google

ment du sang de la plaie fémorale que, la nuit du 8 au 9 septembre, l'animal lécha après en avoir déchiré les sutures. A en juger par les traces laissées sur le plancher de la cage de l'animal, cet écoulement ne fut pas considérable; on ne remarquait que quelques petites taches de sang. Après avoir lavé avec une solution de sublimé à 1/1000e et tamponné la plaie, elle se cicatrisa rapidement.

La diminution maximale de l'hémoglobine et des érythrocytes fut observée le 9 septembre, le 11e jour après l'opération, et était pour l'hémoglobine de 32,4 0/0, et pour les érythrocytes de 29,6 0/0 de leur quantité normale. La régénération du sang s'accomplit très lentement, on observait en outre, de temps en temps, une diminution assez brusque de l'hémoglobine, dépassant de 20 0/0 sa quantité normale.

Au milieu de novembre seulement, c'est-à-dire soixante-quinze jours après la saignée, la composition du sang était presque normale et une seconde saignée fut faite à l'animal. Cette fois, il fut tiré le 14,4 0/0 du sang entier. La raréfaction maximum arriva le lendemain et était pour l'hémoglobine de 38,9 0/0, pour les érythrocytes de 36,2 0/0 et pour les parties solides de 37,3 0/0 de leur quantité observée la veille de l'opération.

Désirant connaître l'influence de fortes saignées consécutives sur le processus de la régénération du sang, je fis à l'animal, le 22 novembre, une saignée de 40,1 0/0 et, le 29 du même mois, une de 40,5 0/0. Pour fixer les intervalles entre les saignées, je me réglais sur le temps nécessaire à l'animal pour reprendre le poids qu'il avait le jour de la seconde saignée, c'est-à-dire le 14 novembre. Après la quatrième saignée, la régénération du sang s'accomplit avec une force extraordinaire, lors même que pendant deux semaines il eût été pris à l'animal une quantité de sang dépassant en volume son sang entier, compté égal à la 1/13e partie du poids de son corps. Au bout de deux semaines après la dernière saignée, le sang reprit sa composition d'avant l'extirpation de la rate et, pendant les mois de janvier, février et mars de 1894, il était même plus riche en hémoglobine et érythrocytes qu'avant l'extirpation. Pendant les mois d'avril, mai et juin, la composition du sang approchait de près celle observée avant l'opération; dès le 6 juillet, arrive une diminution assez brusque de l'hémoglobine et des érythrocytes sans cause apparente, l'animal ne présentant aucun symptôme de maladie, malgré son amaigrissement. Cette diminution atteignit le 5 août son maximum; la quantité de l'hémoglobine était alors de 21,5 0/0 et celle des globules rouges de 20 0/0 moindre que la normale. Dès le 7 août, l'hémoglobine et les érythrocytes commencèrent à augmenter, et, le 24, atteignirent leur quantité normale, qu'ils ne quittèrent plus jusqu'au 15 mai 1895. L'animal fut tué à cette époque par une piqûre dans la moelle allongée. Les données obtenues par l'autopsie ne diffèrent en rien des précédentes.

Exp. XI. — Jeune chien setter noir, âgé de 149 jours; poids: 7kg,380. Le 8 mai 1893, saignée de l'artère fémorale droite de 220 grammes.

Digitized by Google

TABLEAU XI.

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100cc de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
1893		Avant l'opération.		
2 mai..	»	11,60	4.600.000	7,240
6 —	»	10,98	4.200.000	7,310
8 —	»	11,71	4.610.000	7,380
Moyenne.	»	11,43	4.470.000	»
		Après l'extirpation.		
9 mai..	2	7,35	3.010.000	7,170
10 —	3	7,48	3.120.000	7,360
11 —	4	7,77	3.190.000	7,500
12 —	5	8,59	3.380.000	7,380
14 —	7	8,41	3.390.000	7,610
18 —	11	8,99	4.060.000	7,490
22 —	15	10,08	4.210.000	7,240
24 —	17	11,12	4.550.000	7,300
25 —	18	11,28	4.500.000	7,690
26 —	19	11,74	4.580.000	7,860
28 —	21	11,80	4.610.000	7,530
1 juin..	24	11,60	4.590.000	7,900
5 —	28	11,81	4.600.000	8,360
8 —	31	11,54	4.450.000	8,640
11 —	34	11,51	4.510.000	8,570
13 juin..	36	11,93	4.620.000	8,700
15 [1] —	38	12,24	4.810.000	8,960
16 —	39	8,03	3.230.000	8,650
17 —	40	8,13	3.440.000	8,530
18 —	41	8,39	3.500.000	8,790
20 —	43	9,72	3.890.000	9,010
22 —	45	10,11	4.110.000	9,150
24 —	47	10,53	4.250.000	8,740
26 —	49	11,20	4.400.000	9,000
30 —	53	11,07	4.250.000	9,600
3 juillet.	56	11,42	4.410.000	9,870
5 —	58	12,09	4.790.000	9,900
6 —	59	12,27	4.970.000	10,190
9 —	62	11,67	4.630.000	10,480
13 —	66	11,61	4.700.000	10,670
18 —	71	11,70	4.890.000	11,050
23 —	76	11,64	4.730.000	11,690
27 —	80	12,48	5.010.000	11,980
2 août..	86	12,53	5.170.000	12,660
9 —	93	12,91	5.230.000	13,200
10 —	94	13,15	5.490.000	13,010

[1] Le 15 juin, saignée de l'artère fémorale gauche de 270 grammes.

La quantité du sang tiré à la première saignée était égale au 38,7 0/0 du sang entier. La raréfaction maximum du sang arriva vingt-quatre heures après la saignée et était pour l'hémoglobine le 35,68 0/0 et pour les globules rouges le 30,2 0/0 seulement de leur quantité normale. Le nombre des globules rouges revint à son point de départ le 17e jour et l'hémoglobine le 19e après la saignée. Le poids de l'animal était alors de 7kg,860.

La seconde saignée fut de 270 grammes, ce qui fait, le poids de l'animal étant de 8kg,960, le 39,1 0/0 du sang entier. Cette fois aussi la raréfaction du sang maximum arriva vingt-quatre heures après la saignée, l'hémoglobine diminua de 35,2 0/0 et les globules rouges de 32,8 0/0 de leur quantité normale.

La régénération complète du sang s'accomplit le 21e jour après la saignée. Ensuite recommence, peu considérable au reste, la diminution de l'hémoglobine et des globules rouges; peu à peu, cependant, ils augmentent et le 10 août le sang était même plus riche en hémoglobine et globules qu'avant la saignée.

Le 11 août, l'animal fut tué par une piqûre dans la moelle allongée et disséqué. Son poids était alors de 13kg,010.

La rate, pesant 44gr,7 ne différait, à la vue, en rien de la rate normale; elle était assez compacte et sèche à la section. Les recherches les plus minutieuses de globules rouges nucléés n'eurent aucun succès.

Digitized by Google

Les glandes mésentériques et rétro-péritonéales pesaient 15gr,6, après avoir enlevé soigneusement le tissu graisseux. Leur centre était bien plus foncé que leur périphérie. Pas de globules rouges à noyau.

Le thymus avait l'apparence d'îlots isolés du tissu glanduleux, de couleur rose pâle, épars dans la graisse. Pas de globules rouges nucléés.

La moelle des os tubulaires était juteuse et rouge vif dans ses extrémités épiphysaires seulement; au milieu de l'os elle perdait de plus en plus le caractère lymphoïde et prenait l'apparence graisseuse. Ce caractère de la moelle osseuse influençait sur la quantité des globules rouges nucléés ; dans les extrémités épiphysaires il y en avait beaucoup; à mesure qu'on s'approchait du milieu de l'os, leur quantité diminuait brusquement et dans les préparations de la moelle prises du milieu de la diaphyse il était difficile d'en trouver un ou deux.

Exp. XII. — Jeune chien courant, âgé de 65 jours ; poids : 4kg,420. Le 10 juin, on fait une saignée de l'artère fémorale droite de 133 grammes.

Tableau XII.

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100cc de sang.	Quantité de parties solides en gr. pour 100cc de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
1893		Avant l'opération.			
5 juin.	»	11,19	17,30	4.480.000	4,080
7 —	»	11,06	17,26	4.340.000	4,310
10 —	»	11,59	17,94	4.750.000	4,420
Moyenne	»	11,28	17,50	4.520.000	»
		Après l'extirpation.			
11 juin.	2	7,95	12,51	3.290.000	4,470
12 —	3	8,15	13,44	3.380.000	4,680
13 —	4	9,09	14,68	3.390.000	4,830
14 —	5	9,00	15,01	3.410 000	4,760
15 —	6	9,10	15,47	3.540.900	4,770
17 —	8	10,04	16,80	3.790.000	4,730
18 juin.	9	10,05	16,48	4.000.000	4,930
19 —	10	10,30	16,97	4.150.000	5,240
21 —	12	10,93	»	4.300.000	5,220
23 —	14	10,52	17,10	4.180.000	5,530
25 —	16	11,00	17,64	4.590.000	5,560
27 —	18	11,01	17,26	4.530.000	5,700
28 —	19	11,07	17,49	4.560.000	5,530
30 —	21	10,71	16,83	4.460.000	5,690
1 juill.	22	10,80	17,29	4.510.000	5,970
2 —	23	10,12	16,71	4.400.000	6,210
4 —	25	10,77	16.93	4.580.000	6,080
5 —	26	11,33	17,92	4.670.000	6,440
7 —	28	11,40	17,76	4.610.000	6,280
10 —	31	11,31	17,56	4.600.000	6,750
13 —	34	11,38	17,78	4.750.000	7,090
16 —	37	11,70	18,51	4.810.000	7,290

Cette fois-ci, la saignée égalait le 39,1 0/0 du sang entier de l'animal, pris comme étant la 1/13 partie de son poids. La raréfaction maximum du sang fut atteinte au bout de vingt-quatre heures, de plus, l'hémoglobine diminua de 29,52 0/0, les parties solides de 28,5 0/0 et les globules rouges de 27,2 0/0 de leur quantité normale.

Le 16e jour déjà après la saignée le nombre des globules rouges atteignit celui qui avait été observé avant la saignée, tandis que l'hémoglobine ne l'atteignit que le 25e jour après elle.

Le poids de l'animal augmenta pendant cet intervalle de 4kg,420 à 6kg,440.

Digitized by Google

Le 17 juillet, l'animal fut tué par le chloroforme et disséqué immédiatement. Le poids de l'animal était alors de 7kg,290.

La rate était très juteuse, de couleur cerise foncé, son poids était de 24gr,5. Sous le microscope, il fut trouvé en nombre restreint des globules rouges nucléés.

Les glandes mésentériques et rétro-péritonéales sont augmentées et pèsent 28gr,5.

Après qu'on les eût coupées, leur centre était de couleur brun foncé, tandis que leur périphérie était rose pâle. Sous le microscope, il n'y fut pas trouvé de globules rouges à noyau.

Les glandes lymphatiques inguinales étaient légèrement augmentées, celles du cou étaient normales.

Dans le thymus, pesant 12 grammes, pas de globules rouges à noyau.

La moelle des os tubulaires était très juteuse, cerise foncé et contenait une énorme quantité de globules rouges à noyau.

Exp. XIII. — Chien de garde, 4 ans; poids 14kg,830. Le 30 octobre 1893 saignée de l'artère fémorale gauche de 550 grammes.

Tableau XIII.

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100cc de sang.	Quantité de parties solides en gr. pour 100cc de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
1893		Avant l'opération.			
27 oct.	»	19,94	27,66	8.610.000	14,750
29 —	»	19,99	27,82	8.690.000	14,910
30 —	»	20,02	28,09	8.900.000	14,830
Moyenne	»	19,98	27,86	8.730.000	»
		Après l'extirpation.			
31 oct.	2	16,67	23,21	7.790.000	14,060
1 nov.	3	14,53	20,45	6.390.000	14,100
2 —	4	13,49	19,29	6.030.000	14,330
3 —	5	14,21	20,21	6.440.000	14,340
4 —	6	14,67	20,93	6.600.000	14,520
6 —	8	14,39	20,87	6.620.000	14,630
8 —	10	14,80	21,61	6.890.000	14,600
10 —	12	15,01	22,07	7.030.000	14,380
12 —	14	15,96	23,37	7.480.000	14,490
15 —	17	16,28	23,87	7.510.000	14,630
17 —	19	16,76	24,14	7.640.000	14,410
19 —	21	16,95	24,57	7.770.000	14,700
21 —	23	17,59	25,67	8.030.000	14,590
23 —	25	17,33	24,86	8.100.000	14,800
26 —	28	18,25	»	8.310.000	15,100
28 —	30	18,17	25,88	8.220.009	15,240
30 —	32	18,62	26,38	8.450.000	15,200
1 déc.	34	19,31	27,04	8.910.000	15,090
3 —	36	19,69	27,11	8.990.000	15,300
4 —	37	19,42	26,99	8.710.000	15,020
5 déc.	38	20,03	28,09	9.130.000	15,490
7[1] —	40	19,91	27,64	9.000.000	15,310
9 —	42	13,16	18,93	6.470.000	14,900
10 —	43	13,01	18,66	6.310.000	14,800
11 —	44	13,21	19,03	6.420.000	15,050
13 —	46	13,96	20,00	6.510.000	15,020
15 —	48	15,06	22,37	6.990.000	14,800
17 —	50	14,98	22,08	7.100.000	15,130
19 —	52	15,73	23,05	7.260.000	14,840
22 —	55	16,02	23,51	7.300.000	15,270
1894					
4 janv.	68	17,74	25,01	7.970.000	16,030
15 —	79	18,37	25,93	8.130.000	15,810
17 —	81	18,14	»	8.410.000	15,820
18 —	82	18,61	»	8.570.000	15,600
20 —	84	19,03	»	8.690.000	15,410
23 —	87	19,19	26,71	8.720.000	15,910
24 —	88	19,07	26,42	8.900.000	15,800
25 —	89	19,51	27,01	8.870.000	15,490
26 —	90	19,60	27,05	9.090.000	15,600
27 —	91	19,47	26,74	9.130.000	15,910
28 —	92	19,71	27,60	9.050.000	15,710
29 —	93	19,93	27,96	9.270.000	16,660

[1] Le 8 décembre, saignée de l'art. fémorale droite de 548 gr.; poids de l'animal, 15kg,130.

Digitized by Google

La première saignée de l'artère fémorale gauche fut de 550 grammes, ce qui fait le 48,2 0/0 du sang entier. La raréfaction maximale du sang arriva le 4e jour seulement après la saignée et était pour l'hémoglobine de 32,48 0/0, pour les parties solides de 30,8 0/0, et pour les globules rouges de 31,7 0/0 de leur quantité normale.

Cette fois aussi, la régénération des globules rouges arriva un peu plus tôt que celle de l'hémoglobine, le 34e jour après l'opération, tandis que l'hémoglobine ne fut régénérée que le 38e jour.

La deuxième saignée fut de 47 0/0 de tout le sang. La raréfaction maximum du sang arriva cette fois au bout de 48 heures après et elle était pour l'hémoglobine de 34,66 0/0, pour les globules rouges de 29,88 0/0 et pour les parties solides de 32,5 0/0 de leur quantité normale. La complète régénération des globules rouges demanda 46 jours et celle de l'hémoglobine 49.

Le 30 janvier, fut faite à l'animal l'extirpation de la rate dans le but d'étudier son influence sur la composition du sang si extraordinairement riche en globules rouges et en hémoglobine. L'opération fut faite, l'animal ayant été narcotisé par la morphine. Je réussis à trouver dans la rate extirpée, pesant 56 grammes, des globules rouges nucléés, quoique en nombre peu considérable ; ils furent trouvés dans deux des dix préparations examinées; dans la première il en fut trouvé deux, dans la seconde un seulement.

La nuit du 3 au 4 février, l'animal déchira avec ses griffes la plaie abdominale et fut trouvé mort le lendemain matin, ses boyaux pendaient au dehors.

La dissection donna les résultats suivants : les glandes mésentériques et rétro-péritonéales ne sont pas augmentées et ne contiennent pas de globules rouges nucléés. Le thymus a l'apparence de restes rudimentaires. La moelle osseuse a l'apparence lymphoïde seulement dans le fémur et l'humérus; il y fut trouvé un assez grand nombre de globules rouges nucléés. Celle des autres os tubulaires avait un caractère graisseux et ne contenait pas de globules rouges nucléés.

Exp. XIV. — Chien de garde, de moyenne grandeur et complexion, pas âgé de plus de 5 ans; poids: 13kg,490. Le 16 janvier 1894, fut faite une saignée de l'artère fémorale droite de 320 grammes.

Tableau XIV

Digitized by Google

TABLEAU XIV.

Année, mois, quantième.	Jour de l'observation.	Quantité d'hémoglobine en grammes pour 100ᵉ de sang.	Quantité de parties solides en gr. pour 100ᵉ de sang.	Quantité de globules rouges dans 1 millimètre cube de sang.	Poids de l'animal en kilogr.
1894		Avant l'opération.			
10 janv.	»	17,01	25,91	7.702.000	13,380
13 —	»	17,50	26,25	7.936.000	13,310
15 —	»	17,29	26,06	7.814.000	13,490
Moyenne	»	17,26	26,07	7.817.000	»
		Après l'extirpation.			
17 janv.	2	15,98	24,39	7.340.000	13,300
18 —	3	14,21	21,42	6.440.000	13,420
19 —	4	14,24	21,80	6.600.000	13,540
20 —	5	14,30	22,34	6.570.000	13,360
22 —	7	14,58	23,09	6.830.000	13,710
24 —	9	14,71	23,60	6.960,000	14,020
27 —	12	15,21	»	6.980.000	14,190
30 —	15	15,93	24,28	7.210.000	12,800
2 févr.	18	16,08	»	7.430.000	13,610
4 févr.	20	16,95	25,40	7.940 000	14,080
5 —	21	17,09	25,91	7.870.000	14,120
6 [1] —	22	17,31	26,21	7.910.000	13,840
7 —	23	15,88	23,80	7.150.000	13,900
8 —	24	13,27	20,42	6.280.000	14,070
10 —	26	14,11	21,60	6.640.000	13,810
12 —	28	14,63	22,79	6.830.000	13,670
14 —	30	15,04	23,41	7.010.000	13,950
17 —	33	15,02	23,02	7.190.000	14,400
19 —	35	14,93	23,27	7.040.000	14,220
23 —	39	15,48	24,30	7.310.000	14,180
27 —	43	15,66	24,76	7.500.000	14,050
1 mars	45	16,21	25,79	7.870.000	13,820
3 —	47	17,12	26,09	7.960.000	13,600
4 —	48	17,33	26,70	8.100.000	13,980

[1] Le 6 février, saignée de l'artère fémorale gauche de 320 grammes.

La première saignée fut de 30,82 0/0 de tout le sang. Le maximum de raréfaction arriva le troisième jour et accusait une perte de 18,9 0/0 pour l'hémoglobine, de 17,6 0/0 pour les érythrocytes et de 17,78 0/0 pour les parties solides. La régénération complète de l'hémoglobine arriva le 21ᵉ jour après la saignée et les globules rouges atteignirent le nombre observé avant elle déjà le 19ᵉ jour.

La deuxième saignée fut de 31 0/0 de tout le sang. Cette fois le maximum de raréfaction arriva aussi le 3ᵉ jour après la saignée et était pour l'hémoglobine de 23 0/0, pour les parties solides de 22,09 0/0 et pour les érythrocytes de 20,6 0/0 de leur quantité d'avant l'opération. La complète régénération des érythrocytes demanda vingt-cinq jours et celle de l'hémoglobine vingt-six.

Le 5 février, l'animal fut tué par le chloroforme. L'autopsie donna les résultats suivants : la rate pesait 42 grammes, d'apparence assez compacte et cerise foncé. Des recherches minutieuses de globules rouges n'eurent aucun résultat.

Pas d'augmentation des glandes mésentériques, de couleur brun clair, pas de globules rouges nucléés ; leur poids était de 10 grammes.

Le thymus avait l'apparence de paillettes de tissu glanduleux engagé dans la graisse abondante du tissu cellulaire du médiastin antérieur.

La moelle des os tubulaires avait le caractère lymphoïde seulement dans le fémur et l'humérus et contenait dans ces derniers un assez grand nombre de globules rouges à noyau. Celle des autres os tubulaires était graisseuse et ne contenait pas de globules rouges nucléés.

Digitized by Google

XIV

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LA

FONCTION HÉMOPOIÉTIQUE DE LA RATE

Par M. J. LAUDENBACH

Prosecteur de physiologie à l'Université de Kiew.

III. — Résultats des expériences.

Les expériences rapportées dans le précédent mémoire [1] peuvent être divisées en trois groupes. Le premier se compose de trois expériences, dans lesquelles la rate a été extirpée sans qu'il fût fait de saignées; le second de sept expériences, dans lesquelles la rate, une fois extirpée, des saignées, plus ou moins abondantes, ont été faites. Les deux expériences préliminaires peuvent être comprises dans ce groupe. Le troisième se compose de quatre expériences, dans lesquelles nous avons étudié le temps nécessaire au sang pour se régénérer chez des animaux normaux après des saignées.

En examinant les procès-verbaux du premier groupe, nous remarquons que dans tous les cas des altérations plus ou moins fortes ont eu lieu dans la composition du sang après l'extirpation de la rate, altérations consistant dans la diminution de la quantité de l'hémoglobine, des parties solides et des globules rouges. Ces altérations sont le moins frappantes dans la troisième expérience, où l'animal est encore soumis aux observations. Elles sont les plus grandes dans la seconde expérience, dans laquelle la quantité de l'hémoglobine et des érythrocytes, ayant commencé à tomber le 56e jour après l'extirpation de la rate, a diminué de 79,7 0/0 pour l'hémoglobine et de 76,9 0/0 pour les globules rouges, et se termine par la mort de l'animal le 146e jour. La veille et le jour de sa mort, l'animal a souffert d'un asthme violent avec tous les symptômes d'asphyxie, ce qui prouve qu'il a péri par le

[1] Voir ces *Archives*, numéro du 1er juillet 1896, p. 693; numéro du 1er janvier 1897, p. 290 et ce même numérs, p. 385.

Digitized by Google

manque d'hémoglobine dans le sang. A l'autopsie, il ne fut trouvé d'altérations, ni dans les poumons, ni dans le cœur; voilà pourquoi on peut expliquer l'asthme par l'irritation du centre respiratoire par un sang trop pauvre en oxygène, l'hémoglobine ayant diminué trop fortement. L'arrivée tardive de l'asthme peut être expliquée par le développement graduel de l'anémie et par la faculté de l'organisme de n'avoir besoin relativement que d'une petite quantité d'oxygène répandue dans le sang. L'animal ne cessa de manger que la veille de sa mort et, pendant toute la durée de l'expérience, il ne présenta aucun symptôme de maladie. L'augmentation du poids de l'animal peut être rapportée à l'accumulation considérable de graisse, dépendant de l'anémie.

Cette expérience démontre que les animaux ne supportent pas toujours avec facilité l'extirpation de la rate et qu'il se produit dans le sang des altérations assez considérables dans la quantité de l'hémoglobine, pouvant amener même la mort. Cette expérience est intéressante aussi en ce que nous remarquons le développement d'une forte anémie, accompagnée d'une activité hémopoiétique renforcée de la moelle osseuse. Bien que l'animal fût assez âgé, la moelle de tous les os était très juteuse, de couleur rouge vif et contenait beaucoup de globules rouges à noyau. Cela prouve que le développement d'une forte anémie peut aller de pair avec la formation renforcée de jeunes érythrocytes.

Dans toutes les trois expériences on remarque une diminution de la quantité de l'hémoglobine et des globules rouges; voilà pourquoi j'ai le droit de conclure que, la rate étant extirpée, l'organisme est privé d'un organe aidant à la formation de l'hémoglobine et à la *maturation* des globules rouges et que l'activité compensatrice de la moelle osseuse, qui prend une part non douteuse à la formation des globules rouges, n'est pas du tout suffisante à remplacer la fonction éliminée de la rate. Nous voyons aussi que cette activité compensatrice de la moelle osseuse n'est pas la même chez tous les animaux, ce qui peut expliquer la différence dans le temps et l'intensité de l'anémie qui se produit. En outre, chez le même animal, l'activité de cette faculté compensatrice est loin d'être suffisante et, de temps en temps, arrive pour ainsi dire son épuisement, accompagné toujours d'une diminution plus ou moins forte de l'hémoglobine et des globules rouges.

Ce soi-disant épuisement temporaire des appareils compensateurs est le mieux prononcé dans la première expérience, où nous observons trois moments de diminution temporaire et d'augmentation subséquente de la quantité de l'hémoglobine et des globules rouges. La première diminution considérable arriva le 77e jour après l'opé-

Digitized by Google

ration et était pour l'hémoglobine de 25,8 0/0 et pour les globules rouges de 24,8 0/0; la seconde, encore plus considérable, arriva le 93e jour, et était pour l'hémoglobine de 34,3 0/0 et pour les érythrocytes de 23,3 0/0 seulement. La troisième enfin et la plus grande fut observée le 155e jour après l'opération et était pour l'hémoglobine de 55,8 0/0 et pour les globules rouges de 52,8 0/0. Ensuite cependant a lieu une augmentation assez rapide de l'hémoglobine et des globules rouges et, le 183e jour, le sang avait repris sa composition d'avant l'opération.

Je dois mentionner aussi le fait que jamais je n'ai réussi à observer une forte diminution de la quantité de l'hémoglobine et des globules rouges les premiers jours après l'extirpation. Si quelque diminution a été observée peu de temps après, elle peut être considérée comme nulle en comparaison avec les suivantes.

Dans tous les cas où a été faite l'extirpation de la rate sans saignées subséquentes, la forte diminution de l'hémoglobine et des globules rouges est arrivée pendant le 3e mois après elle. Ainsi, dans la première expérience, le maximum de diminution fut observé le 77e jour, dans la seconde elle commença le 87e et le 103e jour atteignit son premier maximum. Dans la troisième, le maximum fu observé aussi le 77e jour, comme dans la première.

Si nous lisons les auteurs qui se sont occupés de la question des altérations de la quantité de l'hémoglobine et des érythrocytes chez les animaux à rate extirpée, nous voyons que leurs données sur le temps écoulé avant la diminution maximale de ces parties du sang démontre qu'il est plus ou moins long. Par exemple, Zesas[1] trouva la diminution maximale des érythrocythes chez des lapins la dixième semaine après l'extirpation. Chez trois chiens opérés par Vinogradoff[2], le maximum de diminution des globules rouges a été observé le 200e jour seulement. Gibson[3] donne les chiffres suivants : dans sa première expérience le maximum de diminution pour les érythrocytes a été observé le 60e ; dans la seconde le 64e et dans la troisième le 90e jour.

Ainsi, mes données sur le temps écoulé avant la diminution maximum de l'hémoglobine et des globules rouges après l'extirpation de la rate sont conformes à celles des auteurs qui se sont occupés de cette question. Toutefois, le côté quantitatif de la question est rendu dans mes expériences avec bien plus de force. Chez Gibson, par exemple, nous trouvons les chiffres suivants pour la diminution maximale des globules rouges. Dans la première expérience, 30,2 0/0, dans la seconde 12,3 0/0 et dans la troisième, 31,2 0/0 de leur quantité normale. Une diminution plus forte a été observée par Vinogradoff. Chez un des chiens privés

[1] Zesas, *loc. cit.*
[2] Vinogradoff, *loc. cit.*
[3] Gibson, *loc. cit.*

Digitized by Google

de la rate, le maximum de diminution des globules rouges était de 60 0/0, chez le second 6 0/0 et chez le troisième 54 0/0.

Dans mes expériences j'obtins les chiffres suivants :

	Diminution maximum : pour l'hémoglobine.	pour les globules rouges.
Expérience III	20.6 %	19.7 %
— I	55.8	52.8
— II	79.7	76.9

La diminution la plus forte a été, dans la seconde, terminée par la mort de l'animal. Elle justifie complètement la supposition de Vinogradoff, émise à la première réunion de la Société des médecins russes à Saint-Pétersbourg, que la néo-formation de l'hémoglobine chez les animaux privés de la rate doit être considérée comme insuffisante, et que cette insuffisance peut causer des altérations si grandes qu'il s'ensuit la mort de l'animal. Cette supposition fut émise à propos de la diminution graduelle de l'hémoglobine pendant environ 6 ans chez un des chiens qu'il avait opéré, chez lequel il remarqua aussi une diminution continuelle du poids de l'animal.

Notre cas est plus fortement prononcé; une forte anémie s'est développée pendant deux mois et les derniers jours la diminution de l'hémoglobine était si considérable que la mort s'en est suivie avec les symptômes d'asphyxie.

Les expériences du second groupe contiennent des données sur le temps nécessaire à la régénération du sang (de l'hémoglobine et des globules rouges), chez les animaux privés de la rate après des saignées plus ou moins considérables. Pour qu'il soit plus facile de les vérifier, je les ai groupées dans les tableaux suivants :

TABLEAU XXII.

NUMÉRO de l'expérience.	JOUR de la saignée après l'extirpation.	QUANTITÉ % de sang tiré comparé au sang entier.	JOUR DE LA RÉGÉNÉRATION. Hémoglobine.	Globules rouges.
Expérience préliminaire n° 2....	107	17,7	37	33
IX.....	Immédiatement après	19,7	La seconde saignée fut faite avant la complète régénération, le 29e jour après la première.	
VI.....	*Idem.*	32,9	9	7
VIII.....	*Idem.*	33,4	18	16
VII.....	*Idem.*	35,6	Pas arrivé.	
IV.....	*Idem.*	36,3	35	30
X.....	*Idem.*	38,3	75	71
V.....	*Idem.*	40,8	23	17

Digitized by Google

Le temps minimum nécessaire à la régénération de l'hémoglobine chez les animaux privés de la rate, après la première saignée, est de 9 jours, et à celle des érythrocytes de 7 jours. Le maximum est de 75 jours pour l'hémoglobine et de 71 pour les globules rouges. En ce qui concerne l'expérience VII, la régénération n'a pas eu lieu; au contraire, une forte anémie s'est développée et l'animal a été tué le 84e jour après l'extirpation. Dans la IXe expérience, la seconde saignée a été faite avant la régénération complète du sang, le 29e jour après la première.

Les résultats ont été les suivants après la seconde saignée :

TABLEAU XXIII.

NUMÉRO de l'expérience.	JOUR de la saignée après l'extirpation.	QUANTITÉ % de sang tiré comparé au sang entier.	JOUR DE LA RÉGÉNÉRATION.	
			Hémoglobine.	Globules rouges.
IV.....	54	41,8	Pas arrivé.	
VIII.....	28	41,0	64	52
IX.....	29	32,5	38	38

Dans l'expérience IV, après la seconde saignée, s'est développée une anémie excessive et l'animal a été tué dans le but d'examiner la moelle osseuse et les glandes lymphatiques. Dans l'expérience IX, une 3e saignée fut faite le 38e jour après la seconde et une 4e encore le 268e jour après l'extirpation de la rate. La quantité du sang tiré a été, la dernière fois, de 45,6 0/0 du sang entier et la régénération commença 31 jours après.

Pour pouvoir mettre en regard les données que j'ai obtenues sur le temps nécessaire à la régénération du sang chez les animaux à rate extirpée avec celles obtenues chez des animaux normaux, j'ai groupé à part celles que j'ai obtenues, — 3e groupe de mes expériences, — ainsi que celles qui se trouvent chez différents auteurs.

TABLEAU

Digitized by Google

TABLEAU XXIV.

AUTEURS.	QUANTITÉ % de sang tiré comparé au sang entier.	JOUR DE LA RÉGÉNÉRATION.	
		Hémoglobine.	Globules rouges.
J. OTTO, *Pflüger's Archiv*, Bd XXXVI, p. 12-72.....	17.9	13	7
	19.8	17	9
J. BUNTZEN, Om Ernaeringens og Blodtabets Indflydeles paa Blodes (*Kjobenhavn*, 1879).....	14.8	—	15
	25.7	—	8
	31.1	—	15
	37.2	—	10
	57.5	—	35
G. HUHNERFAULT, *Virchow's Archiv*, 1879, Bd LXXVI....	53.04	—	24
	53.17	—	21
	53.43	—	20
	55.5	—	20
J. LYON, *Virchow's Archiv*, 1881, Bd LXXXIV, S. 207-247....	46.6	—	23
	50.7	—	25
	51.2	—	27
	58.5	—	32
G. ANTOKONENKO.....	33.4	—	22
	50 0/0 avec introduction de la même quantité de solution physiologique de NaCl (3 expériences).....	»	20
SKWORTZOFF, *Wratsch*, 1879 (russe).....	36.0	16	»
LAUDENBACH, exp. XIV, XI, XII, XIII.....	30.8	21	19
	38.7	18	16
	39.1	26	17
	48.2	38	34

Ainsi le temps maximum, nécessaire à la régénération de l'hémoglobine chez les animaux normaux, est de trente-sept jours, la saignée étant de 48,2 0/0 du sang entier (expérience XIII) et de trente-quatre pour les globules rouges, la saignée étant de 57,5 0/0 (Buntzen).

Les données suivantes ont été obtenues après la répétition de la saignée faite tout de suite après le commencement de la régénération du sang.

TABLEAU XXV.

AUTEURS.	QUANTITÉ % de sang tiré comparé au sang entier.	JOUR DE LA RÉGÉNÉRATION.	
		Hémoglobine.	Erythrocytes.
J. OTTO, *Loc. cit*.....	17.9	22	15
LAUDENBACH, exp. XIV, XI, XIII...	31.0	27	26
	39.1	21	21
	47.0	50	47

Digitized by Google

Comparant les données concernant le temps nécessaire au sang pour se régénérer chez les animaux privés de la rate à celles obtenues chez les animaux normaux, nous voyons que dans quelques cas seulement ce temps est bien plus long pour les premiers que pour les seconds. On pouvait toutefois s'y attendre *a priori*, en se basant sur les données concernant l'altération du sang après l'extirpation de la rate. Nous avons vu que l'activité compensatrice des appareils hémopoiétiques, surtout le premier temps après l'extirpation de la rate, est, pour la plupart des cas, si complète, qu'on ne remarque presque pas de différence dans la composition du sang avant ou après l'opération. Une compensation si complète existant, la régénération du sang doit sans doute suivre son cours régulier.

Sur sept expériences, dans lesquelles la saignée (de 19,7 0/0 à 40,8 0/0 du sang entier) a été faite tout de suite après l'extirpation de la rate, quatre fois la régénération du sang s'accomplit aussi rapidement que chez les animaux normaux. Dans la dixième expérience seulement nous voyons un retard considérable, et dans la septième, la régénération ne se produisit pas et une forte anémie se développa.

Lorsque la saignée est répétée, la régénération du sang une fois accomplie, cette dernière s'accomplit un peu plus lentement chez les animaux dératés que chez les normaux. Une fois aussi (expérience IV), la régénération complète n'arriva pas ; au contraire, comme dans l'expérience VII, une forte anémie se développa. Dans ces deux cas, cette dernière commença à se développer le troisième mois après l'extirpation, ce qui correspond à son développement dans les expériences I et II où il n'a pas été fait de saignée.

Dans l'expérience IX je n'ai pas attendu la régénération complète après la première saignée, j'en ai fait une deuxième le vingt-neuvième jour après et une troisième le trente-huitième jour après cette dernière. Chez cet animal, l'activité compensatrice des appareils remplaçant la rate, n'a pas été suffisante pendant longtemps et le sang ne revint à la composition observée avant l'opération que le deux cent quatre-vingt-dix-neuvième jour, soit trente et un jours après la quatrième saignée. Ici, la quatrième saignée, faite le deux cent soixante-huitième jour après l'extirpation de la rate, servit pour ainsi dire de stimulant, ranimant la formation du sang affaiblie. Cette action stimulante de la saignée est plus fortement prononcée dans l'expérience X. Là, après une première saignée de 38,3 0/0 du sang entier, la régénération fut considérablement retardée ; lorsque, après une seconde de 44,4 0/0, j'en fis au bout de huit jours une troisième de 40,1 0/0 et sept jours après une quatrième de 40,5 0/0 du sang entier, la régénération de l'hémoglobine et des globules rouges fut

Digitized by Google

extraordinairement rapide et, le vingtième jour après la dernière saignée, le sang de l'animal ne différait en rien de celui tiré la veille de l'extirpation de la rate et, pendant les deux mois suivants, la quantité de l'hémoglobine et des globules rouges dépassa celle observée avant l'opération. Le trois cent douzième jour seulement ou le deux cent vingtième après la dernière saignée, on remarque, pour ainsi dire, un épuisement des appareils compensateurs et une diminution de l'hémoglobine et des globules rouges, durant trente et un jours, pour augmenter ensuite à nouveau.

L'ouvrage récent de Chipérovitche[1] prouve que de petites et fréquentes saignées, égales au 0,5 — 1 0/0 du poids de l'animal agissent comme stimulant dans l'acte de régénération. Mes expériences IX et X permettent de faire une semblable remarque à propos des saignées bien plus fortes, mais répétées à des intervalles plus grands. Cette déduction est d'autant plus probable, que l'expérience a eu lieu sur des animaux privés de la rate, chez lesquels l'hématose s'accomplissait assez faiblement avant les saignées.

L'époque où commence la raréfaction maximum du sang chez les animaux privés de la rate est la même que chez les normaux.

Buntzen[2] a observé la raréfaction maximum du sang après des saignées faites à des chiens entre une heure trois quarts, minimum pour une saignée de 14, 8 0/0 du sang entier, et deux jours, maximum pour une saignée de 37, 5 0/0 de tout le sang.

Hühnerfauth[3] donne comme terme extrême de la raréfaction maximum un à neuf jours.

Lyon[4] n'a jamais observé de raréfaction maximum du sang plus tôt que le deuxième jour et plus tard que le sixième.

Dans les expériences d'Otto[5], elle arriva les deux fois au bout de quarante-huit heures après la saignée.

Dans celles d'Antokonenko[6], dans 12 saignées, la raréfaction maximum du sang, dans le sens de la plus petite quantité de globules rouges, est arrivée : 3 fois au bout d'un jour, 5 fois au bout de quarante-huit heures, 3 fois au bout de trois jours et dans un cas seulement le cinquième jour après la saignée.

Dans les 7 cas où j'ai fait la saignée à des animaux sains, la raréfaction maximum du sang fut observée 3 fois au bout d'un jour, 3 fois au bout de deux, et 1 fois seulement soixante-douze heures après la saignée.

[1] Chipérovitche, Le sang est en *anemia acuta* sous l'influence de petites saignées périodiques [*Diss.* (russe), Saint-Pétersbourg, 1892].

[2] Buntzen, *loc. cit.*

[3] Hühnerfauth, *loc. cit.*

[4] Lyon, *loc. cit.*

[5] Otto, *loc. cit.*

[6] Antokonenko, *loc. cit.*

Digitized by Google

J'ai fait 16 saignées à des animaux dératés et la diminution maximum de la quantité d'hémoglobine et des globules rouges se groupe comme il suit :

Au bout d'un jour.....	6 fois
— de deux jours.....	6 —
— de trois jours.....	1 —
— de six.....	2 —

Quoique dans l'expérience X, la raréfaction maximum du sang fût observée le dixième jour seulement après la saignée, on peut l'expliquer par une hémorrhagie peu considérable de la plaie fémorale.

Comme on le voit, la raréfaction maximum du sang chez les animaux sans rate après des saignées arrive aussi, non pas tout de suite après celles-ci, mais quelque temps après et, dans la majorité des cas, deux jours après.

En ce qui concerne la grandeur de la raréfaction du sang, on peut conclure qu'elle est en général proportionnelle à la saignée. Si nous mettons en regard les chiffres concernant la raréfaction maximum du sang avec ceux indiquant la quantité du sang tiré, nous voyons que la diminution pour cent de l'hémoglobine, des globules rouges et des parties solides est toujours un peu plus faible qu'on n'aurait pu s'y attendre d'après la quantité du sang tiré. La diminution des parties solides y correspond le moins, mais cela est compréhensible, la raréfaction du sang s'accomplissant aux dépens de la lymphe qui s'introduit dans les vaisseaux sanguins et de l'absorption inverse à travers les capillaires des liquides des tissus, contenant une certaine quantité de parties solides.

Cependant, dans l'expérience IX, la quantité de l'hémoglobine et des globules rouges soit après la deuxième, soit après la troisième saignée, a diminué plus qu'on ne pouvait s'y attendre d'après la quantité du sang tiré. Mais, comme la régénération du sang s'accomplissait assez lentement chez l'animal opéré, il est très probable que dans ce cas s'ajoutait à la raréfaction du sang, causée par l'introduction dans les vaisseaux du liquide des tissus et de la lymphe, la diminution absolue de l'hémoglobine et des globules rouges, dépendant de l'insuffisance des appareils compensateurs remplaçant la rate.

Dans mes expériences, soit sur des animaux sans rate, soit sur des animaux sains, j'ai toujours observé après les saignées une plus grande diminution de l'hémoglobine que des globules rouges, — fait difficile à expliquer, mais cité déjà par Otto[1] dans ses expériences sur la régénération du sang.

[1] Otto, *loc. cit.*

Digitized by Google

Mes expériences confirment aussi le fait cité par Otto, que l'hémoglobine demande un temps presque toujours plus long pour sa régénération que les globules rouges. Cette dernière circonstance peut dépendre de deux causes. D'abord, la régénération du sang se faisant après l'anémie traumatique, il se mélange au sang une assez grande quantité de microcytes, dans lesquels la quantité d'hémoglobine est sans doute un peu moindre que dans les globules normaux ; cependant, leur quantité est loin d'être assez considérable pour expliquer par leur présence exclusive la diminution de l'hémoglobine en comparaison des érythrocytes. Ainsi il faut accepter que les globules de grosseur normale contiennent aussi, le premier temps après les saignées, moins d'hémoglobine qu'auparavant.

Cette circonstance est observée aussi dans les cas où se développe chez les animaux une anémie dépendant de l'extirpation de la rate. Ici la quantité de l'hémoglobine diminue plus fortement que celle des globules rouges, et, lorsque le sang revient à sa composition normale, ce sont eux qui se régénèrent le plus vite. Ce phénomène est observé chez les animaux, qu'il leur ait été fait des saignées ou non. Le tableau suivant montre la diminution de l'hémoglobine comparée à celle des globules rouges.

TABLEAU XXVI.

NUMÉRO DE L'EXPÉRIENCE.	GRANDEUR MAXIMUM de la diminution de l'hémoglobine en 0/0 de sa quantité primitive.	GRANDEUR MAXIMUM de la diminution des globules rouges en 0/0 de leur quantité primitive.
I	55,8	52,8
II	79,7	76,9
III	20,6	19,7
IV	71,4	69,9
VII	75,8	68,8
VIII	22,3	19,8
IX	29,4	23,2
X	21,5	20,1

En ce qui concerne l'âge de l'animal, je ne puis pas confirmer le fait trouvé par Malassez[1], que les animaux âgés supportent l'extirpation de la rate moins bien que les jeunes. Le plus âgé de mes animaux a supporté non seulement l'extirpation, mais encore deux saignées assez fortes (de 33.4 0/0 et 41.9 0/0) et périt accidentellement le 229e jour après l'opération.

Tizzoni[2], dans ses expériences, a trouvé aussi que les jeunes ani-

[1] MALASSEZ, *Gaz. méd. de Paris*, 1878, p. 185.
[2] TIZZONI, *Arch. ital. de biol.*, t. I, 1882.

Digitized by Google

maux ne supportent pas l'extirpation de la rate comme les vieux. Déterminant la quantité d'hémoglobine dans le sang après l'extirpation de la rate, il conclut que chez les jeunes animaux un autre organe remplace tout de suite la fonction perdue de la rate, tandis que, chez les vieux, un certain temps s'écoule avant que la compensation se produise. Mes expériences, comme on l'a vu, ne confirment pas non plus les conclusions de Tizzoni. Nous avons vu que les plus fortes altérations du sang se produisent ordinairement un certain temps seulement après l'extirpation et cela se rapporte aux animaux (exp. II et VII) adultes, ainsi qu'aux très jeunes (exp. I et IV). Le fort retard observé dans la période de régénération du sang après la saignée faite tout de suite après l'extirpation dans l'expérience s'est produit chez un jeune animal.

Il nous reste encore à parler des altérations trouvées à l'autopsie.

Les altérations les plus grandes et les plus constantes se rencontrent dans la moelle osseuse des animaux sans rate. Elles consistent, comme nous l'avons vu, en ce que la moelle des os tubulaires prend le caractère de la moelle osseuse lymphoïde et renferme un nombre plus ou moins grand de globules rouges nucléés. Ces altérations caractéristiques sont observées après l'extirpation de la rate, non seulement chez les jeunes animaux, mais chez les vieux aussi et sont un phénomène constant. Elles ont été observées aussi dans les expériences de Mosler[1], Bizzozero et Salvioli[2], Vinogradoff[3], Gibson[4], Freiberg[5], Emélianoff[6] et autres, et prouvent que l'organisme n'est pas indifférent à l'extirpation de la rate et que la perte de cet organe cause de profondes altérations dans quelques-unes de ses parties. Nous avons déjà mentionné que Neumann[7], Bizzozero, Gibson, Obraztsoff[8], Antokonenko[9] et autres, considèrent la moelle osseuse, en se basant sur la présence de globules rouges à noyau, comme un organe hémopoiétique principal dans le sens de la formation des éléments figurés colorés du sang. En ce qui concerne le fait du renforcement de la fonction hémopoiétique de la moelle osseuse après l'extirpation de la rate, il prouve qu'avec la perte de la rate se produisent dans la formation du sang d'assez profondes altérations et

[1] Mosler, *loc. cit.*
[2] Bizzozero et Salvioli, *loc. cit.*
[3] Vinogradoff, *loc. cit.*
[4] Gibson, *loc. cit.*
[5] Freiberg, Experiment. Unters. über d. Blutkörperchen (*Diss.* Dorpat, 1892).
[6] Emélianoff, *loc. cit.*
[7] Neumann, *loc. cit.*
[8] Obraztsoff, *loc. cit.*
[9] Antokonenko, *loc. cit.*

Digitized by Google

que l'organisme demande à la moelle osseuse une action renforcée pour produire les éléments figurés colorés du sang.

D'après les observations de Litten et Orth[1], Neumann[2], Bizzozero et Salvioli[3], Gibson[4], Freiberg[5], Antokonenko[6] et les miennes (exp. XI, XII, XIII et XIV), après de fortes saignées la moelle des os tubulaires prend aussi le caractère lymphoïde et on y remarque une formation active des éléments figurés du sang. Mettant en regard les phénomènes trouvés dans la moelle osseuse des animaux privés de la rate avec ceux observés après de fortes saignées, nous trouvons une grande analogie. Cette dernière circonstance nous donne encore plus le droit de conclure que la rate a un rapport immédiat avec la formation du sang, et qu'avec sa perte surviennent, dans l'organisme, des phénomènes indiquant une production renforcée des éléments figurés colorés dans la moelle osseuse, tout comme cela est observé après de fortes saignées. Dans les deux cas où a été analysée la moelle osseuse des animaux dératés, sans saignées subséquentes, j'y ai trouvé un nombre très considérable de globules rouges nucléés. Mais l'autopsie a été faite, les deux fois, dans des circonstances différentes. Dans l'expérience I, la moelle a été analysée chez un animal privé de la rate, chez lequel tous les phénomènes de la formation du sang troublé avaient disparu; dans la seconde, l'analyse a été faite chez un animal qui avait succombé après l'extirpation de la rate, à une anémie fortement accentuée. Dans les deux cas, la moelle osseuse présentait les mêmes altérations, lors même que dans la première expérience l'animal était très jeune (moins d'un an) et que, dans la seconde, il était âgé (pas moins de 8 ans). L'énorme quantité de globules rouges nucléés, trouvée dans la moelle osseuse dans les deux cas, indique une fonction renforcée de cet organe. Cependant, elle n'empêcha pas le développement d'une anémie si forte que l'animal y succomba. Apparemment, elle n'était pas suffisante à maintenir la composition normale du sang : l'organisme était, pour ainsi dire, privé des conditions favorisant la *maturation* des globules rouges et *la production de l'hémoglobine*, malgré l'abondance de jeunes formes de globules rouges.

Les altérations des glandes lymphatiques sont moins constantes et moins fortes. Mes expériences confirment complètement les observations de Mosler[7].

[1] Litten et Orth, *loc. cit.*
[2] Neumann, *loc. cit.*
[3] Bizzozero et Salvioli, *loc. cit.*
[4] Gibson, *loc. cit.*
[5] Freiberg, *loc. cit.*
[6] Antokonenko, *loc. cit.*
[7] Mosler, *loc. cit.*

Digitized by Google

Rarement j'ai obersvé l'hypertrophie, ainsi que l'altération de la teinte des glandes mésentériques, rétro-péritonéales et autres.

Je n'ai pas réussi non plus, dans la majeure partie des cas, à trouver dans des préparations fraîches de la pulpe des glandes lymphatiques des globules rouges à noyau, malgré les recherches les plus minutieuses. Dans l'expérience VII seulement, dans laquelle les glandes mésentériques, malgré leur peu d'augmentation, présentaient une altération caractéristique de leur teinte, j'ai réussi à constater dans quelques-unes une quantité assez grande de globules rouges à noyau.

J'ai trouvé dans le mésentère de l'animal en question des néo-formations assez compactes, de couleur rouge foncé, d'une grosseur allant d'un grain de pavot à un gros pois. Dans ces néo-formations, que je considère comme identiques à celles décrites par Mosler[1], Tizzoni[2], Griffini[3] et autres, j'ai réussi, comme Tizzoni, à constater une quantité assez considérable de globules rouges nucléés. L'autopsie de l'animal fut faite au moment où se développait une anémie très forte (l'hémoglobine avait diminué de 75.8 0/0 et les globules rouges de 68.8 0/0 de leur quantité normale) et est digne d'intérêt aussi en ce que la moelle des os tubulaires ne présentait que de faibles altérations ; elle n'avait le caractère lymphoïde qu'aux extrémités épiphysaires et là seulement on pouvait constater la présence de globules rouges nucléés. Leur présence dans les glandes mésentériques ayant été constatée dans ce cas justement, il me semble probable que la fonction affaiblie de la moelle osseuse a eu comme conséquence leur apparition dans les glandes lymphatiques : ces dernières se sont chargées, pour ainsi dire, de la fonction affaiblie de la moelle.

Comme on l'a vu, des résultats tout à fait négatifs ont été obtenus dans mes expériences concernant le thymus. Ni chez les animaux adultes, ni chez les très jeunes (2 mois) il n'a été possible d'obtenir l'hypertrophie de cet organe, dépendant de l'extirpation simple ou avec saignées subséquentes. Pas une fois je n'ai pu trouver, dans les préparations de cet organe, des globules rouges nucléés. Braunschweig[4] arrive aux mêmes résultats, en se fondant sur des expériences dans lesquelles il recherchait spécialement l'influence des fortes saignées et de l'extirpation de la rate sur le thymus, chez des animaux de différents âges.

[1] Mosler, *loc. cit.*

[2] Tizzoni, *loc. cit.*

[3] Griffini, *loc. cit.*

[4] Braunschweig, Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten der Thymus bei der Regeneration der Blutkörperchen (*Inaug. Diss.*, Dorpat, 1891).

Digitized by Google

Me fondant sur tout ce que je viens d'exposer, je crois avoir le droit de faire les déductions suivantes :

1° La rate prend part à la formation de l'hémoglobine et à la maturation des globules rouges du sang, puisque, après son extirpation, on remarque une diminution assez sensible de ces éléments du sang ;

2° La quantité de l'hémoglobine diminue toujours plus que celle des globules rouges du sang, lorsque se développe l'anémie chez les animaux privés de la rate ;

3° Les altérations du sang n'arrivent ordinairement que quelque temps après l'extirpation de la rate et atteignent leur maximum le troisième ou le quatrième mois après l'opération ;

4° Le commencement relativement tardif, ainsi que la disparition graduelle des altérations du sang chez les animaux sans rate, prouve que dans l'organisme existent des appareils se chargeant de la fonction disparue de la rate ;

5° La compensation, cependant, n'est pas toujours complète, ce qui est démontré chaque fois par un retard dans la période de régénération du sang chez les animaux sans rate après saignées ;

6° Ce dérangement dans la compensation peut être si considérable qu'il cause la mort de l'animal avec les symptômes d'une très forte anémie ;

7° De fortes et constantes altérations dans le sens de la formation du sang ne sont observées, après l'extirpation de la rate, que dans la moelle osseuse.

Avant de terminer, je me fais un devoir d'exprimer ma reconnaissance à mon maître bien vénéré, M. le professeur S. Tchirjew, pour les conseils qu'il a bien voulu me donner pendant mes travaux.

Digitized by Google

XV

RECHERCHES
SUR L'INNERVATION MOTRICE ET INHIBITRICE
DES MUSCLES DU POUMON

Par M. M. DOYON

(Travail du laboratoire de M. Morat.)

On admet avec raison, depuis les expériences de P. Bert, que le pneumogastrique est le nerf moteur des muscles bronchiques. Les expériences qui suivent prouvent que ce même nerf peut aussi, inversement, dans des conditions déterminées, provoquer le relâchement de ces muscles. Une des conditions dans lesquelles l'influence antitonique du pneumogastrique peut être mise en évidence d'une façon constante, par excitation directe du nerf, c'est l'empoisonnement préalable de l'animal par la pilocarpine. Tel est, en peu de mots, l'objet et le résultat du présent mémoire, dont il nous reste à développer la partie expérimentale. Pour plus de clarté, nous diviserons notre travail en trois parties. Nous exposerons successivement :

1° Notre procédé d'investigation expérimentale ;

2° Les effets de la pilocarpine et, incidemment, ceux de l'antagoniste habituel de ce poison, l'atropine, sur la contractilité bronchique ;

3° Les effets de l'excitation du pneumogastrique et ses variations suivant des conditions qu'on peut créer à volonté.

I. — *Procédé d'investigation.*

A. *Procédés anciens.* — L'étude de la contractilité pulmonaire a été faite soit sur le cadavre, soit sur l'animal vivant. Sur le cadavre, le poumon légèrement insufflé était mis en relation avec un manomètre dont les oscillations étaient généralement enregistrées. Sur l'animal vivant, le problème est plus compliqué en raison de la nécessité d'assurer la régu-

Digitized by Google

larité de la ventilation pulmonaire. Les procédés mis en usage peuvent être ramenés à cinq.

a). Quelques physiologistes ont insufflé de l'air dans les poumons sous une pression constante et mesuré le *volume* de gaz introduit soit en inscrivant les variations de l'expansion thoracique ou du vide pleural, soit par tout autre moyen[1].

b) D'autres auteurs ont insufflé à l'animal un volume constant d'air dans les poumons et mesuré la *pression* dans ces organes à des moments déterminés de l'acte respiratoire[2]. Dans quelques cas, la respiration artificielle pratiquée dans ces conditions était interrompue de temps en temps et la trachée reliée à ces moments à un manomètre[3]. D'autres fois[4], pendant l'insufflation rythmique même, un mécanisme automatique établissait une communication entre le manomètre et l'organe à des moments très rapprochés, de telle sorte qu'il était possible d'obtenir ainsi une courbe en quelque sorte continue de la pression intra-pulmonaire.

c) Certains physiologistes ont renoncé à observer la contractilité de l'ensemble de l'appareil bronchique. Ils se sont contentés d'enregistrer les variations de la pression dans un seul poumon ou même dans un lobe, la respiration artificielle étant pratiquée par l'autre poumon. Brown[5] s'est servi à cet effet d'un tube de verre terminé par une membrane de baudruche. L'appareil était introduit par une bronche dans un des lobes pulmonaire et relié à un tambour enregistreur. François-Franck[6] a imaginé une double sonde permettant de pratiquer la respiration artificielle tout en enregistrant les variations de pression qui se produisent dans un lobe. L'occlusion de la bronche qui fait communiquer le lobe exploré avec l'appareil inscripteur est obtenue au moyen d'une ampoule de caoutchouc annulaire qui peut se distendre du dehors.

d) La contractilité pulmonaire a pu être encore étudiée au moyen de l'inscription des variations de la vitesse de l'air dans la trachée[7] (emploi de l'aérodromographe).

e) Signalons enfin le procédé élégant de Chauveau et Bondet qui consiste à rechercher par l'auscultation chez le cheval les variations du murmure vésiculaire commandées par celles du tonus bronchique[8].

[1] Sandmann, *Arch. für. Phys. de Du Bois-Reymond*, 1893. — Fr.-Franck, *Trav. du lab. de Marey*, 1877-1878; *Biologie*, 1881. — Lazarus, *Arch. f. d. g. Phys.*, 1891; *Sitzung der Berliner physiol. Gesellschaft*, 1889. — Grossmann, *Zeitsch. f. klin. Med.*, 1887, t. XII, p. 550. — V. Basch, *Wiener med. Blatt.*, 1887, p. 465. — Einthoven, *Arch. Phys., f. die g.* 1892, t. X, p. 51.

[2] Riegel et Edinger, *Zeitsch. f. klin. med.*, 1885, t. V, p. 413. — Sandmann, *loc. cit.* — Einthoven, *loc. cit.*

[3] Sandmann, *loc. cit.*

[4] Einthoven, *loc. cit.*

[5] Brown, On the innervation of the bronchi (*Edinburgh med. Journal*, t. XXXI, p. III et 255).

[6] François-Franck, *Arch. de physiol.*, 1893; *Thèse de doctorat de Marchena*. Paris, 1893.

[7] Toussaint, à Lyon, lab. de Chauveau. — François-Franck, *Leçons sur les fonctions motrices du cerveau*, 1887.

[8] Chauveau et Bondet, *Gazette hebdomadaire*, 1863.

Digitized by Google

B. *Procédé utilisé dans nos expériences.*— Le procédé que nous avons employé n'est pas nouveau dans son principe. Il consiste à explorer chez le chien la pression dans un poumon, alors que la respiration artificielle est pratiquée par l'autre poumon. Seul le dispositif adopté est modifié. Nous avons constaté que sur le chien il est facile de découvrir la grosse bronche gauche et d'y introduire une canule, tout en préservant les nerfs et les vaisseaux pulmonaires de toute mutilation. L'emploi d'un manomètre très sensible nous a permis dans ces conditions de recueillir des tracés d'une grande netteté et très démonstratifs.

Technique. — Nous avons appliqué notre procédé soit sur l'animal vivant, soit sur des poumons détachés du corps de l'animal.

Son application sur l'animal vivant a seule besoin d'être décrite.

L'animal est curarisé à la dose limite suivant le procédé du professeur Morat. Une quantité de curare jugée suffisante pour immobiliser l'animal est injectée dans l'extrémité d'une patte. Dès que les nerfs moteurs de la vie de relation sont paralysés, une ligature au caoutchouc est posée au-dessus du point d'inoculation, de façon à limiter les effets de l'empoisonnement à ces nerfs à l'exclusion des nerfs de la vie végétative.

On enlève un *très large volet costal* sur un des côtés de la poitrine, en ayant soin de lier une à une et aux deux bouts chaque côte pour éviter toute hémorragie.

Avec le doigt on isole facilement au niveau de la bifurcation de la trachée la grosse bronche qui correspond au poumon mis à nu. Un fil ciré est passé sous cette bronche au moyen d'une aiguille courbe de Deschamps. La bronche est soulevée, on y introduit une canule en verre qu'une coudure appropriée permet de relier à un manomètre inscripteur. La ligature au fil ciré doit être placée très près de l'orifice intérieur de la canule et le plus près possible de la crosse de l'aorte. Sans cette précaution, on s'expose à ne mettre en communication avec le manomètre qu'un seul lobe pulmonaire, l'inférieur. Il faut faire remarquer cependant que les courbes obtenues, même dans ces conditions défavorables, sont très satisfaisantes.

L'opération réussit le mieux sur la *grosse bronche gauche.* On maintient facilement en dehors de la ligature, d'une part, le nerf vague et les filets pulmonaires, d'autre part les vaisseaux des poumons et des bronches.

Le poumon est légèrement insufflé avec de l'air au moyen d'une tubulure latérale placée sur le tube qui fait communiquer le poumon avec le manomètre. Celui-ci est du type imaginé par Laulanié, mais légèrement modifié. C'est un manomètre à eau avec flotteur en bougie actionnant un levier en paille, très long[1].

Les courbes étaient inscrites sur un cylindre mu par un mouvement

[1] C'est un manomètre du même genre qui m'a servi dans mes études sur la contractilité de la vésicule biliaire. Je l'ai décrit antérieurement (*Arch. de physiol.*, 1898, p. 684).

Digitized by Google

d'horlogerie très lent. Nous nous sommes servi à cet effet de l'enregistreur de M. Morat.

II. — *Action de la pilocarpine et de l'atropine.*

A. La *pilocarpine* agit sur le poumon comme sur la plupart des

Fig. 1. — Effets de l'excitation du bout périphérique du pneumogastrique avant et après l'injection intra-veineuse de pilocarpine. Action de l'atropine.

V. B. P. Excitation électrique (courants induits) du bout périphérique du pneumogastrique. — P. Injection intra-veineuse de 2 centigrammes de chlorhydrate de pilocarpine. — A. Injection intra-veineuse de 2 milligrammes de sulfate neutre d'atropine.

organes contractiles. Elle fait contracter énergiquement les muscles bronchiques. 2 centigrammes de chlorhydrate de pilocarpine suffi-

Digitized by Google

sent pour provoquer sur un chien de taille moyenne des effets très nets. A dose massive, 15, 20, 30 centigrammes, l'effet est de même sens, mais plus accusé.

B. L'*atropine* agit ici comme ailleurs d'une manière exactement

Fig. 2. — Reversibilité de l'antagonisme entre la pilocarpine et l'atropine (expérience sur le chien).
P. Injection intra-veineuse de 16 centigrammes de chlorhydrate de pilocarpine. — A. Injection intra-veineuse de 8 milligrammes d'atropine. — P'. Nouvelle injection de 16 centigrammes de pilocarpine. — A'. 8 milligrammes d'atropine. — P'. 40 centigrammes de pilocarpine.

inverse. L'action de ce poison sur la contractilité pulmonaire a déjà été signalée par Brown, Einthoven, François-Franck, etc... Nous

Digitized by Google

avons constaté que si, sur un chien, on a provoqué la contraction des muscles bronchiques par une injection préalable de pilocarpine, l'injection d'une dose minime d'atropine ramène le tonus des muscles de Reisseissen à sa valeur primitive (*fig.* 1).

C. *Réversibilité de l'antagonisme entre la pilocarpine et l'atropine.* — L'antagonisme entre la pilocarpine et l'atropine est réversible, c'est-à-dire que les effets de ce poison sont capables de se substituer l'un à l'autre un certain nombre de fois[1]. Le fait était connu en ce qui concerne la pupille et les glandes. Je l'ai vérifié sur le terrain de la contractilité bronchique (*fig.* 2).

III. — *Effets de l'excitation centrifuge du vague.*

A. *Action motrice.* — On sait que, dans les conditions habituelles, sur le vivant ou après la mort, l'excitation du bout périphérique du

Fig. 3. — Action motrice du nerf pneumogastrique sur les muscles du poumon chez le chien.

Poumon isolé du corps de l'animal. Excitation électrique des nerfs pulmonaires qui émanent du vague (courants induits).

nerf vague provoque une augmentation du tonus des muscles bronchiques (P. Bert)[2]. Le fait est facile à vérifier. J'ai constaté de plus que l'excitation des nerfs pulmonaires qui partent du vague au niveau du hile produit le même effet (*fig.* 3). La section des deux

[1] Morat, art. Antagonisme (*Dict. Richet*).

[2] P. Bert, *Leçons sur la respiration*, 1870. — Longet, *Anat. et physiol. du système nerveux*, t. II, p. 247; *Arch. générales*, 1843, t. XV, p. 234. — Volkmann, *Wagners Hand-Wörterbuch*, 1844, t. II, p. 586.

Digitized by Google

Fig. 4. — Action antitonique du nerf pneumogastrique sur les muscles du poumon chez le chien après une injection de pilocarpine.

Excitation électrique du nerf sur l'animal vivant (courants induits).

vagues provoque, d'autre part, une légère diminution de la tonicité

Digitized by Google

bronchique. On peut donc dire que l'action motrice des vagues sur les muscles de Reisseissen est hors de toute contestation. L'*atropine* supprime cette action.

B. *Action antitonique.* — Toutes les fois qu'on a injecté dans les veines d'un chien une dose de pilocarpine variant de deux à

Fig. 5. — Action antitonique du nerf pneumogastrique sur les muscles du poumon chez le chien, après une injection de pilocarpine.
Poumon isolé du corps de l'animal; excitation électrique des nerfs pulmonaires qui émanent du vague (courants induits).

Fig. 6. — Action antitonique du nerf pneumogastrique sur les muscles du poumon chez le chien, après une injection de pilocarpine.
Poumon isolé du corps; excitation électrique des nerfs pulmonaires qui émanent du vague (courants induits).

plusieurs centigrammes, on constate que l'excitation électrique du bout périphérique du vague ou des filets pulmonaires de ce nerf provoque une diminution du tonus bronchique (*fig.* 1). Le phénomène s'est montré constant dans toutes nos expériences. Il peut être

Digitized by Google

mis en évidence, soit sur l'animal vivant, soit sur les poumons bien isolés et extraits d'un chien injecté de pilocarpine quelques minutes avant la mort. Il est à peine besoin de faire remarquer que, dans ces conditions, toute cause d'erreur est bien évidemment écartée.

Généralement, la diminution de tonus obtenue sur l'animal vivant ne dure que quelques instants (*fig.* 1 et 5). Parfois, cependant, le relâchement des muscles est persistant. Il en est ainsi le plus souvent si l'excitation est pratiquée sur les nerfs de poumons isolés du corps (*fig.* 6).

L'expérience peut prendre une valeur cruciale. On a soin, avant l'injection, de séquestrer un des poumons en liant en bloc ses nerfs, vaisseaux et bronches, au niveau du hile, au moyen d'une ligature en caoutchouc maintenue très serrée par une pince à pression; on enlève ensuite les poumons de la cage thoracique; on met chacun en rapport avec un manomètre; on excite simultanément les nerfs pulmonaires de l'un et de l'autre côté. La pression baisse du côté qui était perméable à la pilocarpine. Elle augmente au même moment dans l'autre poumon. Les effets peuvent se constater encore une heure après la mort de l'animal.

Conclusions. — C'est une notion maintenant acceptée en physiologie que tout système moteur est double et que l'une de ses parties peut contrarier ou annihiler les effets de l'autre, c'est-à-dire supprimer les effets moteurs proprement dits. Parfois ces nerfs de fonction inverse suivent des trajets anatomiquement différents. Souvent, cependant, on les trouve réunis sous la même gaine. Nos expériences prouvent que le vague peut être tour à tour nerf moteur et nerf d'arrêt pour le poumon. Il faut conclure de ces faits qu'il existe dans le tronc du vague pour les muscles bronchiques, deux ordres de fibres : les unes toniques ou motrices, les autres antitoniques ou d'arrêt. Ces dernières sont rendues manifestes par l'excitation centrifuge du vague après l'injection de la pilocarpine. Elles peuvent être mises en évidence sans le secours de ce poison, quoique d'une manière moins fidèle et moins démonstrative. C'est ainsi que l'excitation du bout central du vague, l'anémie bulbaire provoquée par la ligature des vertébrales, provoquent parfois la diminution du tonus bronchique. Nous avons même constaté une fois ce phénomène sur un chien normal à la suite de l'excitation du bout périphérique du vague au cou. Dans cette expérience, une ligature du nerf avait au préalable provoqué une contraction énergique des muscles des bronches. Il est donc permis de penser qu'une élévation considérable du tonus bronchique crée une condition favorable à la mise en jeu des fibres antitoniques par l'excitation électrique des nerfs.

Digitized by Google

En terminant, nous rappellerons que nous avons prouvé par des expériences analogues dans un travail antérieur que la pilocarpine permet de mettre en évidence dans le nerf vague des fibres anti-toniques pour l'estomac. Il convient de rapprocher ces faits de ceux que je signale aujourd'hui à propos du poumon [1].

[1] Doyon, Sur l'inhibition du tonus et des mouvements de l'estomac chez le chien, par l'excitation électrique du bout périphérique du vague sectionné ou non (*Arch. de physiol.*, 1895, n° 2).

BIBLIOGRAPHIE COMPLÉMENTAIRE

Bamberger ..... *Würtzburg med. Zeitsch.*, t. VI.
V. Basch ..... *Arch. f. die g. Phys.*, 1892, t. LII.
Beer ..... *Contralblatt f. Phys.*, 1892.
Biermer ..... *Berliner klin. Wochensch.*, 1886.
Brown-Séquard ..... *Arch. de Physiol.*, 1890; *Biologie*, 1881, p. 53; 1886, p. 354.
Curschmann ..... *Congrès de Wiesbaden*, 1888.
Einthoven ..... *Arch. néerlandaises*, 1892, t. XXVI.
Fr.-Franck ..... *Biologie*, 1888-1889; *Arch. de Physiol.*, 1889; *Travaux lab. Marey*, 1878-1879.
Gerlach ..... *Arch. f. die gesammte Physiol.*, t. XIII, p. 491-508 (Ueber die Beziehungen der Muskelfasern der Lunge).
Nicaise ..... *Revue de méd.*, 1889.
Schiff ..... *Arch. f. die gesammte Physiol.*, t. IV, p. 225.
Mac Gillavry ..... *Arch. néerland. des sc. nat.*, t. XII, p. 445.

Digitized by Google

XVI

INFLUENCE MOTRICE DU GRAND SYMPATHIQUE

SUR L'INTESTIN GRÊLE

Par MM. D. COURTADE et J.-F. GUYON

(Travail du laboratoire de M. François-Franck.)

L'action inhibitrice du splanchnique sur l'intestin grêle a été contestée, on le sait, par un grand nombre de physiologistes. Les mêmes objections qui avaient accueilli, au début, la découverte de Weber, furent opposées à celle de Pflüger ; les uns (Schiff, Valentin) invoquant l'épuisement du nerf, excité par un courant trop intense ; les autres (Mayer et v. Basch) attribuant l'arrêt des mouvements de l'intestin à un phénomène vaso-constricteur ; certains même, comme Biffi et, plus tard, Legros et Onimus, admettant que le splanchnique, loin d'être un nerf d'arrêt, est le véritable nerf moteur de l'intestin et détermine non le relâchement, mais la contraction de ses parois[1]. En présence de ces contradictions, on comprend que la réalité de l'action suspensive, exercée par le grand sympathique sur l'intestin grêle, soit demeurée longtemps en question. Dans ces dernières années, cependant, elle paraît avoir eu raison des dernières hésitations et s'être imposée définitivement, au même titre que l'action d'arrêt exercée par le pneumogastrique sur le cœur.

Les expériences que nous avons entreprises sur ce sujet n'ont donc pas pour but de vérifier, une fois de plus, l'exactitude d'une donnée aujourd'hui classique. Leur point de départ est tout autre et repose sur une constatation que nous avons faite, après v. Zeissl, en étudiant l'innervation de la vessie. Nous avons vu, en effet, que

[1] Pour l'historique de la question, voir François-Franck, Physiologie du grand sympathique (*Dict. Dechambre*, t. XIV, 3e série, p. 81-86.)

Digitized by Google

les deux couches musculaires qui constituent les parois de cet organe sont fonctionnellement dissociées, les contractions de la couche circulaire étant exclusivement provoquées par l'excitation des nerfs hypogastriques (branches du grand sympathique), celles de la couche longitudinale par l'excitation des nerfs érecteurs (branches du plexus sacré)[1].

Il était dès lors intéressant de rechercher si cette localisation à la couche circulaire des effets du grand sympathique est spéciale à la vessie, ou si, au contraire, elle ne résulte pas d'une disposition générale, commune à tous les organes creux de même structure. Appliquée à l'intestin grêle, cette hypothèse va sans doute un peu à l'encontre de la notion mise en lumière par Pflüger, puisqu'elle attribue au grand sympathique un rôle excito-moteur. Mais les recherches que nous allons exposer montrent qu'elle est exacte et qu'elle n'a, au surplus, rien d'inconciliable avec l'action inhibitrice du même nerf.

I

Anatomie. — Chez le chien (animal sur lequel ont porté toutes nos expériences), comme chez l'homme, le pneumogastrique et le grand sympathique se partagent l'innervation de l'intestin.

Les deux *pneumogastriques*, après avoir fourni les branches bronchiales, se placent de chaque côte de l'œsophage et, au niveau de la septième côte, se divisent chacun en deux branches, l'une antérieure, l'autre postérieure. Les deux branches antérieures, droite et gauche, se réunissent sur la face antérieure ou ventrale de l'œsophage et vont se distribuer à la petite courbure de l'estomac, depuis le cardia jusqu'au pylore. Les deux branches postérieures, réunies également en un seul tronc, qui se place sur la face dorsale de l'œsophage, se jettent dans le plexus solaire, après avoir envoyé un rameau à la grande courbure de l'estomac.

Les branches intestinales du *grand sympathique* proviennent de la portion thoracique de ce nerf, laquelle est constituée, comme on sait, par les rameaux communicants venus des onze derniers nerfs dorsaux (du 3me au 13me). Les deux premiers remontent habituellement le long du sympathique thoracique, jusqu'au premier ganglion thoracique. Les autres, qui présentent à leur réunion avec le sympathique un petit ganglion, suivent un trajet descendant. Le sympathique thoracique forme le plus souvent, de chaque côté, un cordon unique ; dans quelques cas, cependant, il se divise, sur une étendue plus ou moins grande, en deux troncs secondaires.

Aux environs de la douzième côte et partant du douzième ganglion, se détache un gros cordon qui, souvent, semble continuer le cordon thoracique lui-même. C'est le grand splanchnique, qui contient la plus grande

[1] *Société de biologie*, 27 juillet 1895; *Archives de physiologie*, 1896, p. 622.

Digitized by Google

partie des nerfs de l'intestin. Au-dessous de lui, le grand sympathique devient ordinairement filiforme. Dans certains cas, le grand splanchnique naît d'un gros ganglion qui reçoit les rameaux communicants des 9e, 10e, 11e et 12e nerfs dorsaux, et semble constitué par la fusion des petits ganglions situés aux points de jonction de chaque rameau communicant avec le cordon sympathique.

D'abord accolé au sympathique, le grand splanchnique ne tarde pas à s'en séparer pour traverser le diaphragme et se diviser en plusieurs filets qui vont au plexus solaire ; l'un d'eux, plus volumineux, va à l'extrémité externe d'un des ganglions semi-lunaires. D'autres se perdent dans la capsule surrénale ou contribuent, avec le petit splanchnique, à former le plexus rénal.

Indépendamment des filets envoyés au plexus rénal par le petit splanchnique, ce dernier nerf s'unit au grand splanchnique, soit directement, soit par des branches qui vont au plexus solaire. Il faut tenir compte de ces anastomoses, car elles peuvent servir de passage à une excitation sensitive (sensibilité récurrente), lorsqu'on excite le bout périphérique du grand splanchnique sectionné.

Le *plexus solaire* est habituellement formé par deux gros ganglions, analogues aux ganglions semi-lunaires de l'homme, réunis et entourés par un réseau nerveux plexiforme. A l'extrémité externe de chaque ganglion aboutit le principal filet du grand splanchnique correspondant. Au plexus intermédiaire aboutit le pneumogastrique postérieur ou dorsal. Ce nerf fournit directement des branches à l'extrémité interne des ganglions semi-lunaires.

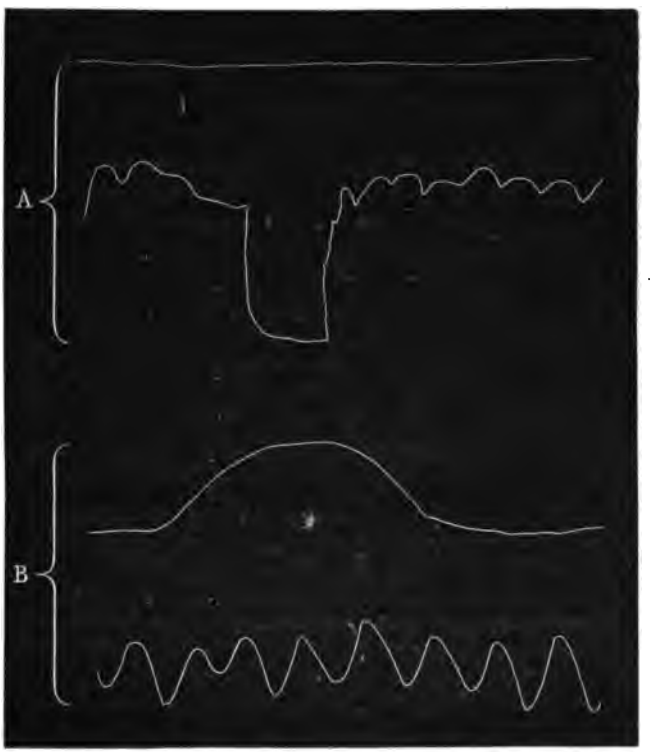
Du plexus et des ganglions partent des branches plexiformes, constituant le plexus mésentérique supérieur, dont le principal faisceau suit l'artère mésentérique supérieure pour se distribuer, avec elle, à l'intestin grêle et à la partie supérieure du colon.

Technique. — Pour découvrir le sympathique thoracique, on incise la peau et les muscles au niveau du dixième espace intercostal et on pénètre dans la cavité pleurale en rasant le bord supérieur de la onzième côte, de façon à ne pas léser l'artère intercostale. Si l'incision est assez longue, l'espace intercostal s'ouvre largement lorsqu'on écarte les deux côtes l'une de l'autre et qu'on les maintient à l'aide de crochets à poids. Rien n'est alors plus facile que d'apercevoir le grand sympathique, placé sur les parties latérales de l'aorte et recouvert seulement par la plèvre. Le grand splanchnique s'en détache à un niveau qui varie entre le dixième et le douzième espace ; aussi l'aperçoit-on immédiatement, surtout quand l'incision a été pratiquée sur le côté gauche du thorax, la paroi diaphragmatique n'étant pas refoulée par le foie dans la cavité pleurale gauche, comme elle l'est dans la cavité pleurale droite.

Cette opération faite, une ouverture, pratiquée sur le tiers moyen de la ligne blanche abdominale, permet de saisir une anse d'intestin grêle (jejuno-iléon) et d'isoler un segment de 8 ou 10 centimètres de long, au moyen de deux doubles ligatures placées à égale distance de la branche artérielle qui l'irrigue.

Digitized by Google

On incise l'intestin entre chacune des deux ligatures, en ayant soin de prolonger l'incision aussi loin que possible sur le mésentère. Dans ces conditions, le segment intestinal n'est plus relié à l'animal que par un long pédicule vasculo-nerveux, ce qui permet de l'immerger dans une petite cuvette rectangulaire (cuvette à photographie), contenant de l'eau salée à 7 0/00, laquelle est maintenue à une température constante de 35



Tracé 1. — Indépendance réciproque des courbes sur les tracés correspondant à chacune des deux couches musculaires.

En A, on exerce une traction sur la couche longitudinale (ligne inférieure); le tracé correspondant à la couche circulaire (ligne supérieure) n'est pas modifiée. — En B, on comprime l'ampoule qui transmet les mouvements de la couche circulaire; le tracé correspondant à la couche longitudinale n'est pas modifié.

ou 37 degrés. Une des extrémités du segment intestinal est attachée à un point fixe, tandis que l'autre est réunie par un fil à un levier amplificateur, chargé de communiquer à un tambour inscripteur les mouvements d'allongement et de raccourcissement des fibres longitudinales. A l'autre bout du segment, c'est-à-dire près de l'extrémité fixe, on pratique un petit orifice par lequel on introduit dans l'intestin une ampoule très sou-

Digitized by Google

ple. Cette dernière est gonflée d'air et, par l'intermédiaire d'une ampoule extérieure, elle transmet à un second tambour inscripteur les mouvements de dilatation ou de contraction des fibres circulaires.

Nous nous sommes assurés que, dans ce dispositif, les mouvements de chacune des couches musculaires s'inscrivent sur le cylindre enregistreur d'une façon absolument indépendante. Les tracés de la fig. 1 en font foi. Ils montrent, en effet, qu'une traction artificielle, même assez forte, exercée sur les fibres longitudinales par l'intermédiaire du levier auquel elles sont reliées, n'a aucune influence appréciable sur le tracé qui correspond aux fibres circulaires. La réciproque est également vraie.

L'emploi du procédé que nous venons de décrire a, de plus, le grand avantage de respecter l'intégrité du segment intestinal exploré. C'est pourquoi nous l'avons employé de préférence à celui qui nous avait servi pour la vessie et qui permet, l'organe étant fendu dans toute sa longueur et saisi par ses bords entre deux pinces, d'inscrire directement le raccourcissement des fibres circulaires, comme celui des fibres longitudinales.

L'intestin est, en effet, beaucoup plus susceptible que la vessie, et l'on sait quelle influence la simple ouverture de l'abdomen, en l'exposant au contact de l'air, a sur ses mouvements et sa circulation. Il nous a donc semblé pour le moins inutile de pratiquer, en outre, l'ouverture de l'intestin lui-même.

Dans les conditions où nous nous sommes placés, le segment intestinal plongé dans l'eau salée conserve, au contraire, sa coloration et sa tonicité habituelles, si l'on a soin de protéger son pédicule vasculo-nerveux contre toute traction ou compression. Cette précaution est indispensable, comme nous le verrons, pour la régularité de l'expérience. Si on la néglige, les nerfs peuvent s'altérer et la circulation devient insuffisante : d'où aspect livide ou violacé des parois de l'intestin qui se contractent d'une façon anormale.

II. — *Résultats observés.*

Chez le chien, curarisé à la limite, l'intestin est tantôt immobile, tantôt animé de mouvements rythmiques.

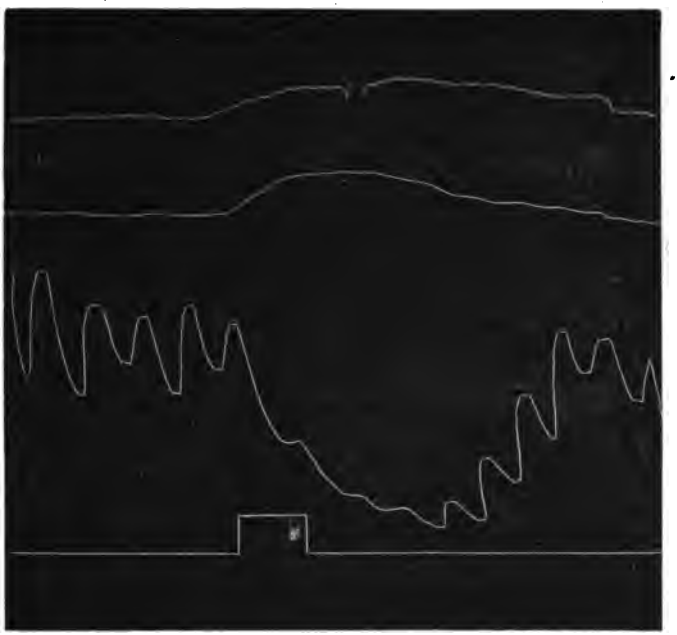
Ces derniers, qu'il faut probablement distinguer des mouvements péristaltiques proprement dits, siègent sur les deux couches musculaires, mais sont beaucoup plus accentués sur la couche longitudinale que sur la couche circulaire. Quelquefois, mais non toujours, on voit nettement que les oscillations présentées par les deux couches sont successives et non simultanées, l'oscillation étant, par exemple, descendante pour la couche circulaire, alors qu'elle est ascendante pour la couche longitudinale, et *vice versa*.

Lorsqu'on excite le grand splanchnique intact, même avec un faible courant (de —50° à —30°), on observe les phénomènes suivants : arrêt presque immédiat des mouvements rythmiques dans

Digitized by Google

les deux couches de fibres musculaires, relâchement plus ou moins accentué des fibres longitudinales et, le plus souvent, contraction tonique des fibres circulaires.

Ce dernier phénomène qui peut faire défaut lorsque l'excitation est peu intense, se montre, au contraire, d'une façon constante lorsqu'on augmente la force du courant (de —20° à —0°). Au bout d'un



Tracé II. — Excitation du grand splanchnique intact.

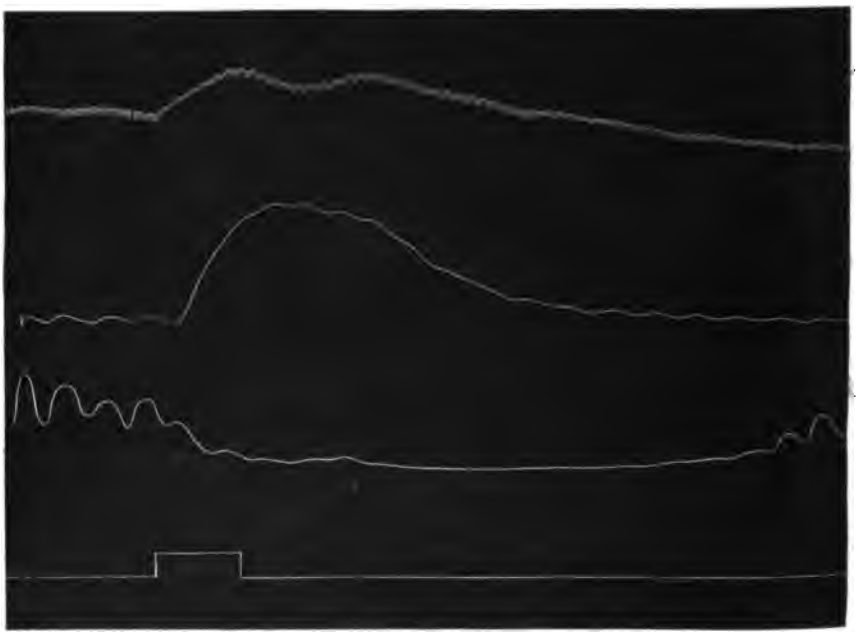
La prmière ligne correspond à la pression artérielle; la seconde à la couche circulaire de l'intestin grêle (jéjuno-iléon); la troisième à la couche longitudinale.

temps variable, atteignant parfois près d'une minute, les mouvements rythmiques reparaissent progressivement et les deux couches musculaires reprennent peu à peu leur tonicité antérieure.

Cette première série d'expériences semble donc indiquer que les effets produits par l'excitation du splanchnique sont multiples. L'arrêt des mouvements rhythmiques et l'allongement de l'intestin, d'une part, représentent l'effet inhibiteur découvert par Pflüger, mais la contraction tonique de la couche de fibres circulaires constitue, d'autre part, un effet surajouté et de sens contraire. Il importe donc de l'étudier plus particulièrement et de rechercher, tout d'abord, s'il est direct ou réflexe. Pour le démontrer, il faut recommencer l'expérience après avoir sectionné le splanchnique.

Digitized by Google

Dans ces conditions, surtout lorsqu'on a soin de laisser reposer l'animal quelques minutes après l'opération, l'excitation du bout périphérique du nerf sectionné produit les mêmes effets que l'excitation du nerf intact. Le relâchement des fibres longitudinales et la contraction des fibres circulaires se montrent aussi accentués que précédemment, ce qui autorise à conclure qu'ils sont l'un et l'autre la conséquence directe de l'excitation du splanchnique.



Tracé III. — Excitation du bout périphérique du grand splanchnique.

Élévation de la pression artérielle (première ligne); contraction de la couche circulaire (seconde ligne); relâchement de la couche longitudinale (troisième ligne).

Lorsqu'on excite le bout central, on constate, il est vrai, des résultats analogues à ceux que provoque l'excitation du bout périphérique. Mais, en général, ils sont moins prononcés, particulièrement en ce qui concerne les fibres circulaires.

Les deux tracés ci-joints (III et IV), obtenus sur le même animal et avec la même intensité d'excitation, permettent d'apprécier assez exactement le rapport des phénomènes observés dans les deux cas.

La réalité de l'action excito-motrice du splanchnique sur la couche circulaire de l'intestin grêle semble incontestable. On ne peut, d'une part, attribuer la contraction de cette dernière à des courants dérivés,

Digitized by Google

puisque le segment intestinal sur lequel on la constate est parfaitement isolé et que, de plus, les courants employés sont de faible intensité. On ne peut, d'autre part, comme on l'a fait pour expliquer l'accélération cardiaque provoquée, parfois, par l'excitation du pneumogastrique cervical, invoquer l'existence d'actions réflexes, dues à des phénomènes de sensibilité récurrente. En effet, pour gagner l'intestin, ces actions réflexes n'ont que deux voies possibles : le grand sympathique ou le pneumogastrique. Or, la section des deux pneumogastriques thoraciques ne modifie en rien la réaction précédemment observée sur l'intestin lorsqu'on excite les bouts

Tracé IV. — Excitation du bout central du grand splanchnique.
Abaissement de la pression artérielle; contraction de la couche musculaire relâchement de la couche longitudinale.

périphérique ou central du splanchnique sectionné. De plus, l'excitation de l'un ou de l'autre pneumogastrique, avec des courants graduellement croissants, ne nous a jamais permis de constater, à aucun degré, la contraction des fibres circulaires. Directe ou réflexe, celle-ci dépend donc exclusivement du grand sympathique.

Le seul point qui reste en suspens est la question du mécanisme de la contraction. L'action excito-motrice du grand sympathique est-elle immédiate ? ou s'exerce-t-elle, au contraire, par l'intermédiaire de la vaso-constriction concomitante ? On sait que cette dernière interprétation a déjà été proposée par certains physiologistes, pour expliquer l'action d'arrêt du splanchnique. Si elle est fondée, il est assez difficile, *a priori*, d'admettre que la même cause, c'est-à-dire l'anémie des parois intestinales, produise en même temps deux

Digitized by Google

effets contraires, relâchement de la couche longitudinale et contraction de la couche circulaire. Si elle n'est pas fondée, et c'est l'opinion d'aujourd'hui, pourquoi l'intervention des phénomènes vaso-moteurs serait-elle nécessaire pour expliquer l'action excito-motrice, alors qu'elle ne l'est pas pour expliquer l'action inhibitrice ?

Au surplus, nos expériences permettent, croyons-nous, de trancher la question, en montrant que l'excitation des bouts périphérique et central du splanchnique produit les mêmes effets sur les mouvements de l'intestin. Cette simple constatation prouve que les phénomènes vaso-moteurs n'exercent aucune influence sur les phénomènes intestino-moteurs, puisque ceux-ci sont toujours les mêmes, quel que soit le sens de l'excitation nerveuse, alors que ceux-là sont absolument différents selon que l'excitation est centripète ou centrifuge. Dans le premier cas, en effet, comme l'ont mis en lumière les travaux contemporains, elle donne lieu à une vaso-dilatation générale dans les viscères abdominaux et, en particulier, dans les parois intestinales ; dans le second cas, au contraire, elle provoque une vaso-constriction plus ou moins intense dans les mêmes organes [1].

Les tracés que nous avons obtenus (III et IV) sont, d'ailleurs, en parfait accord avec cette donnée : tandis que la pression artérielle (carotidienne) s'élève lorsqu'on excite le bout périphérique du splanchnique, elle s'abaisse lorsqu'on excite le bout central du même nerf. Ces oscillations inverses de la pression artérielle constituent un témoignage, au moins indirect, de l'inversion des réactions vaso-motrices, et achèvent de montrer que celles-ci ne sont nullement en rapport avec les réactions intestino-motrices.

Cependant, si l'effet intestino-moteur provoqué par l'excitation du splanchnique ne semble pas dépendre de la vaso-constriction concomitante, l'état de la circulation dans les parois intestinales n'en a pas moins une grande importance.

C'est ainsi que, dans certains cas, on peut observer un résultat inverse de celui que nous venons d'exposer : à la place de la réaction indiquée plus haut, l'excitation du splanchnique donne lieu à une contraction plus ou moins accentuée des fibres longitudinales et à une légère dilatation des fibres circulaires.

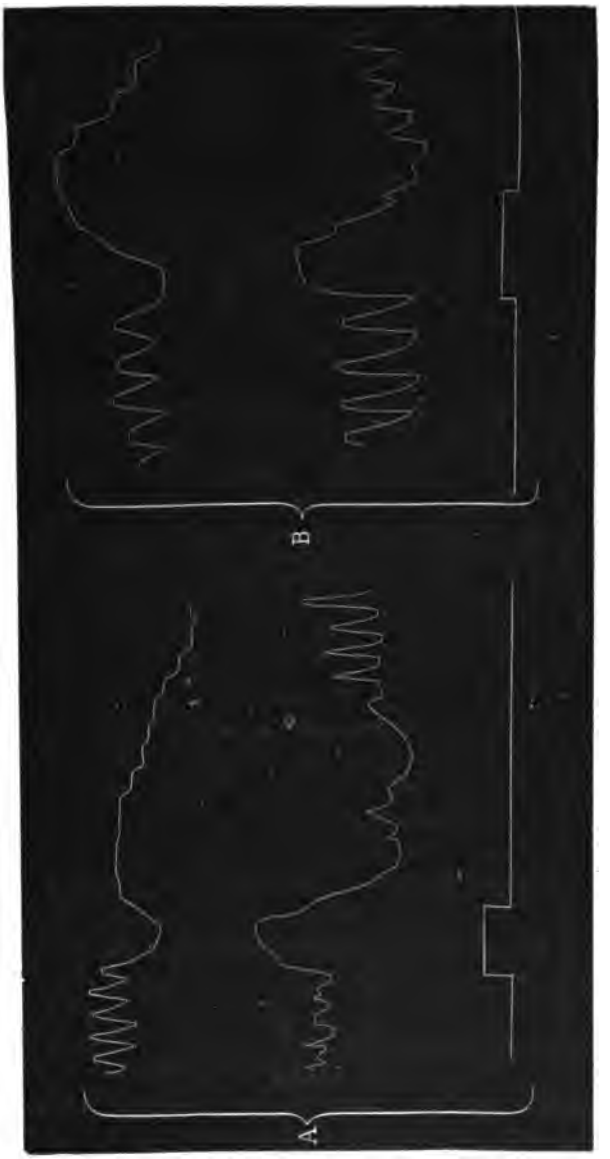
Ce phénomène, que nous avons observé très rarement, a été décrit par Ehrmann [2] comme l'effet normal de l'excitation du splanchnique. Mais l'examen comparatif de nos expériences nous a montré qu'il doit être, au contraire, considéré comme un effet anormal, car

[1] Consulter, à ce sujet, le travail de MM. Hallion et François-Franck, sur l'*Innervation vaso-motrice intestinale* (ces *Archives*, 1896, p. 504).

[2] *Wiener med. Jahrb.*, 1885, p. 111. — La technique employée par Ehrmann est assez analogue à celle que nous avons suivie. Mais, pour enregistrer les

Digitized by Google

il est toujours lié à une irrigation défectueuse du segment d'intestin



Tracé V. — Excitation du bout périphérique du splanchnique; effet inverse de celui qu'on obtient normalement.

La ligne supérieure correspond à la couche circulaire; la ligne inférieure à la couche longitudinale.

exploré, conséquence des tractions et des compressions auxquelles

mouvements de la couche circulaire, cet auteur ouvrait l'intestin par une incision longitudinale, dont un des bords était maintenu fixe et l'autre relié à un levier inscripteur (analysé dans *Jahresb. über d. Leistungen... in der gesammten Medic.*, 1885, t. XX; *Jahrgang*, t. 1, p. 171).

Digitized by Google

le dispositif expérimental expose les vaisseaux du pédicule. Dans ces conditions, en effet, les fibres longitudinales se laissent peu à peu distendre, tandis que les fibres circulaires présentent, en général, des contractions rythmiques exagérées. On comprend donc que, l'intestin n'ayant plus sa tonicité habituelle, les réactions motrices provoquées par l'excitation du splanchnique ne soient plus les mêmes.

Pour notre part, nous n'avons obtenu ces réactions inverses que d'une façon exceptionnelle et seulement vers la fin de l'expérience ; quelquefois même elles ne se sont produites qu'après la mort de l'animal, dans les quelques minutes pendant lesquelles l'excitation nerveuse est encore efficace. Enfin, pour les provoquer, il nous a fallu presque toujours employer des excitations électriques plus intenses que pour provoquer les réactions normales.

Le tracé V met d'ailleurs en lumière ce fait intéressant : à savoir que, même dans les conditions que nous venons d'indiquer, la réaction normale persiste. Mais, au lieu d'apparaître d'emblée, elle succède à la réaction inverse et constitue, alors, l'effet secondaire de l'excitation, au lieu de constituer l'effet primitif. Si elle est retardée, elle n'est donc pas supprimée. Néanmoins ce retard permet de constater, une fois de plus, que le même nerf peut contenir, à la fois, des fibres motrices et des fibres paralysantes pour les mêmes muscles, l'excitation électrique mettant en jeu les unes ou les autres, selon l'état de l'intestin. En ce qui concerne le grand splanchnique, il y a donc là une vérification expérimentale de l'opinion émise autrefois par Ludwig et Kupfer et par Nasse[1].

III. — *Conclusions.*

1° Le grand sympathique n'a pas la même action sur la tonicité des deux couches musculaires qui constituent la paroi de l'intestin grêle : en même temps que le relâchement de la couche longitudinale, son excitation provoque la contraction tonique de la couche circulaire.

A ce point de vue, l'influence inhibitrice de ce nerf s'exerce donc seulement sur la couche externe de la paroi intestinale.

Quant aux mouvements rythmiques, ils sont diminués ou même suspendus dans les deux couches musculaires, surtout dans la longitudinale, pendant toute la durée de l'excitation.

2° La contraction tonique de la couche circulaire, comme le relâ-

[1] Voir François-Franck, Physiologie du grand sympthique (*Dict. Dechambre*, t. XIV, 3e série, p. 83).

Digitized by Google

chement de la couche longitudinale, est sous la dépendance exclusive du grand sympathique. La section préalable des pneumogastriques thoraciques ne la modifie en rien. L'excitation des bouts phériphériques de ces deux nerfs ne la provoque pas ;

3° La contraction tonique de la couche circulaire, comme le relâchement de la couche longitudinale, n'est pas le résultat de la vasocontriction déterminée par l'excitation du bout périphérique du splanchnique. Elle se produit, en effet, de la même façon (bien qu'à un moindre degré), lorsqu'on excite le bout central du même nerf, excitation qui s'accompagne presque toujours d'une vaso-dilatation intestinale ;

4° L'excitation du bout périphérique du splanchnique peut quelquefois provoquer une contraction de la couche longitudinale et une légère dilatation de la couche circulaire. Mais cette réaction inverse se produit seulement lorsque l'intestin est placé dans des conditions anormales (circulation défectueuse et perte de tonicité des parois intestinales) ;

5° La réaction de l'intestin normal lorsqu'on excite le nerf splanchnique, branche du grand sympathique thoracique, est donc, au moins en ce qui concerne la couche circulaire, identique à celle de la vessie lorsqu'on excite le nerf hypogastrique, branche du grand sympathique abdominal.

Digitized by Google

XVII

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR

L'INNERVATION VASO-MOTRICE DU FOIE

(3e mémoire : Réflexes vaso-constricteurs)

Par MM. CH.-A. FRANÇOIS-FRANCK et L. HALLION

(Travail du laboratoire de physiologie pathologique des Hautes-Études.)

La méthode volumétrique que nous avons décrite dans un précédent travail sur l'innervation vaso-motrice du foie[1] nous a surtout servi dans la recherche des réflexes vaso-moteurs hépatiques; nous lui avons parfois associé, comme moyen de contrôle, l'exploration de la pression latérale dans l'artère hépatique et de la pression veineuse, soit dans une branche hépatique de la veine-porte, soit dans le confluent des veines sus-hépatiques. Mais la plupart des expériences dont nous exposons ici les résultats ont été pratiquées en enregistrant les variations de volume d'un ou de plusieurs lobes de foie chez le chien. Nous avions, en procédant ainsi, la possibilité de soumettre simultanément à l'examen un nombre plus ou moins grand d'organes et de tissus et de préciser facilement, grâce à l'uniformité de la méthode, la répartition des réactions vaso-motrices réflexes dans des territoires multiples superficiels et profonds. Cette répartition sera résumée plus loin.

Il n'y a pas de difficulté réelle dans l'interprétation des variations de volume d'un organe, quand ces variations sont la conséquence d'excitations portant sur le bout périphérique des nerfs afférents, toute intervention sensitive récurrente étant écartée (v. 2e mémoire); il en est tout autrement si l'organe examiné change de volume à la suite d'une

[1] Ch.-A. François-Franck et L. Hallion, 1er mémoire (*Arch. de physiol.*, octobre 1896).

Digitized by Google

excitation sensitive : il peut subir une augmentation passive de volume par excès de poussée artérielle ou par stagnation veineuse et donner ainsi l'illusion d'une vaso-dilatation active ; il peut de même subir une réduction passive de volume qui en impose pour un effet vaso-constricteur réflexe.

Avant d'affirmer la signification vaso-constrictive de la diminution réflexe de volume du foie (comme de tout autre organe), il faut s'être assuré que l'excitation sensitive n'a pas provoqué une dépression circulatoire générale entraînant forcément le retrait passif de l'organe examiné.

Cette hésitation n'existe pas, bien entendu, quand, en même temps qu'on voit diminuer le volume d'un organe, foie ou autre, on constate

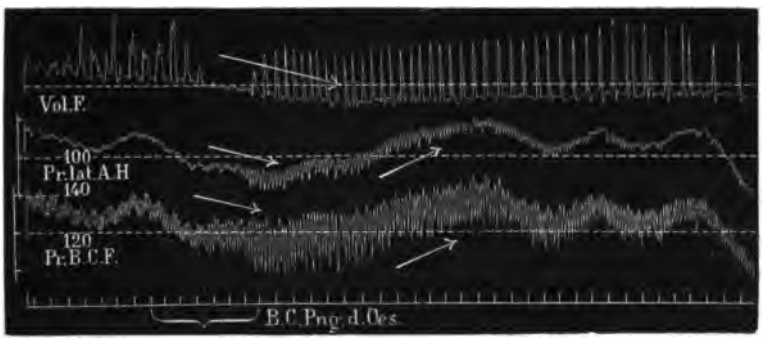


Fig. 1. — Type de diminution réflexe du volume du foie pouvant être considérée comme passive à cause de la dépression artérielle qui l'accompagne. (Exp. 24 juin 1896.)

L'excitation centripète du pneumogastrique droit le long de l'œsophage (*B. C. Png. d. Œs.*) provoque, par atonie réflexe du cœur, la dépression dans l'artère fémorale (*Pr. B. C. F.*, de 130 à 115^{mm} Hg) et dans l'artère hépatique (*Pr. latérale Art. H.*, de 104 à 94^{mm} Hg). Le foie (*Vol. F.*) diminue de volume en même temps que la pression artérielle s'abaisse; mais il reste rétracté, bien que la pression artérielle se relève (*flèches ascendantes*).

une élévation de la pression aortique : c'est le cas, sauf inversion exceptionnelle, pour les effets des excitations des nerfs sensibles généraux, des nerfs sensoriels, des nerfs centripètes du sympathique et de la zone excitable du cerveau : ici, dès lors, nous n'avons même pas à soulever la question.

C'est à peu près exclusivement à propos des effets volumétriques réflexes des branches abdominales ou de la portion thoraco-cervicale du nerf pneumogastrique, qu'il y a lieu de discuter la signification de la diminution du volume hépatique : dans ce cas, en effet, on voit souvent le cœur se ralentir ou subir un effet atonique réflexe sans ralentissement, comme j'y ai insisté dans une étude sur les cardiopathies réflexes d'ori-

Digitized by Google

gine gastro-hépatique[1] ; la pression artérielle tombe dès lors, sous l'influence de cette diminution d'action du cœur, et la réduction volumétrique des différents tissus peut n'avoir d'autre signification que celle d'une diminution toute passive de volume ; tout au moins faut-il établir, par une démonstration directe, l'intervention d'un spasme vasculaire réflexe.

Cette démonstration n'est pas aisée, bien que plusieurs considérations militent en faveur de l'association d'un spasme réflexe des vaisseaux et d'une diminution passive du volume de l'organe : par exemple, dans la figure 1, on voit bien diminuer la pression aortique dans l'artère fémorale et l'artère hépatique en même temps que diminue le volume du foie : la provenance cardiaque de ces variations dépressives n'est pas douteuse ; mais on peut remarquer que le foie reste rétracté pendant que la pression se relève dans les deux artères, preuve de l'activité vaso-motrice de son retrait : au début, les deux influences cardiaque dépressive et vaso-constrictive ne faisaient que s'ajouter.

§ 1. — Réflexes vaso-constricteurs hépatiques et autres des nerfs de sensibilité générale et viscérale.

1° *Réflexes des nerfs sensibles généraux.*

Dans la plupart des cas, du moins quand l'excitation sensitive atteint des surfaces ou des nerfs de sensibilité générale, ou bien quand il

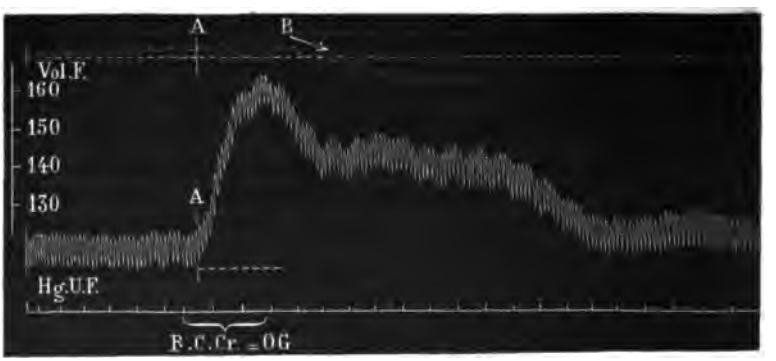


Fig. 2. — Réflexes vaso-constricteurs hépatiques du bout central du nerf crural. (Exp. 3 juin 1896.)

L'excitation du crural (*B. C. Cr.* = OG) provoque le phénomène habituel d'élévation de la pression aortique (*Hg. U. F.*, de 120 à 160mm Hg), et, à la suite d'une légère dilatation passive initiale A du foie (*Vol. F.*), une diminution active de volume (*B, flèche descendante*).

s'agit d'une excitation corticale, d'une stimulation sensorielle ou psychique, on voit apparaître nettement la réaction vaso-constrictive

[1] Ch.-A. François-Franck, Innervation vaso-motrice pulmonaire (*Arch. de Physiol.*, 1895).

Digitized by Google

hépatique : le foie diminue de volume en même temps que la pression artérielle s'élève. La figure 2 fournit un type de ces réactions volumétrique et manométrique dont l'opposition ne laisse pas subsister de doute sur la signification vaso-motrice de la diminution de volume du foie.

2° *Réflexes des nerfs sensibles viscéraux*

L'excitation centripète du pneumogastrique, à différents niveaux, provoque souvent des réactions vaso-dilatatrices hépatiques, comme nous le verrons à propos de l'innervation vaso-dilatatrice du foie. Mais il est également fréquent d'observer, sous l'influence de ces mêmes exci-

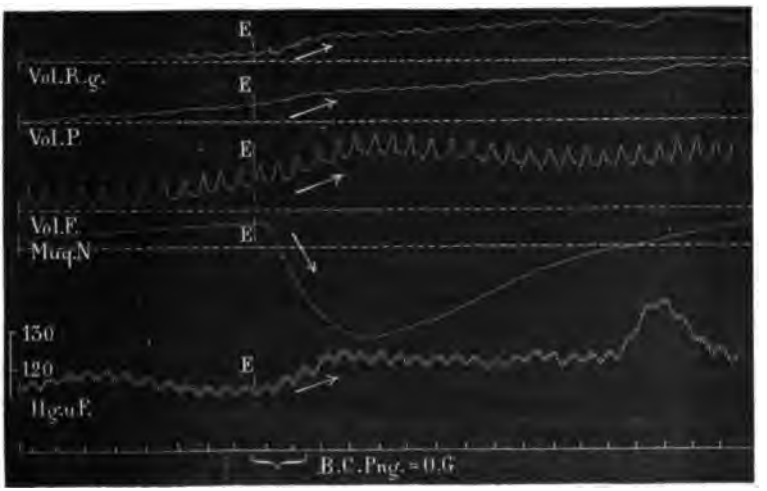


Fig. 3. — Réactions vaso-dilatatrices profondes, hépatique, pancréatique, rénales, normalement produites par l'excitation centripète du pneumogastrique et associées à la vaso-constriction superficielle (muqueuse nasale). (Exp. 1er avril 1896.)

Une faible excitation centripète du bout central des branches abdominales du pneumogastrique gauche provoque la vaso-dilatation réflexe active du foie (*Vol. F.*), du pancréas (*Vol. P.*) et du rein (*Vol. R.*), en même temps qu'une énergique vaso-constriction de la muqueuse nasale (*Muq. N.*). La pression aortique (*Hg. U. F.*) s'élève très peu (de 115 à 122mm Hg) à cause de la vaso-dilatation profonde.

tations, une vaso-constriction réflexe. Cette inversion n'existe guère avec les excitations sensitives générales ou sympathiques qui provoquent, comme nous l'avons vu, des effets vaso-constricteurs à peu près constants.

En regard de la réaction vaso-dilatatrice profonde habituellement provoquée par l'excitation faible des branches abdominales ou thoraciques supérieures du nerf pneumogastrique (*fig.* 3), avec vaso-constric-

Digitized by Google

tion de certains réseaux superficiels (muqueuse nasale), nous donnerons donc un spécimen d'effets vaso-constricteurs profonds, abdominaux, et hépatiques en particulier, (*fig.* 4) nous réservant de revenir plus tard sur les raisons de ces inversions.

La figure 3 montre la réaction vaso-dilatatrice profonde (abdominale) étendue à tous les réseaux explorés (foie, rein, pancréas) et, en opposition, la réaction vaso-constrictive dans un territoire superficiel, celui de la muqueuse nasale. C'est là la réaction qu'on peut dire normale des excitations des branches sensitives abdominales, pulmonaires et cardiaques du pneumogastrique ; la congestion active des vis-

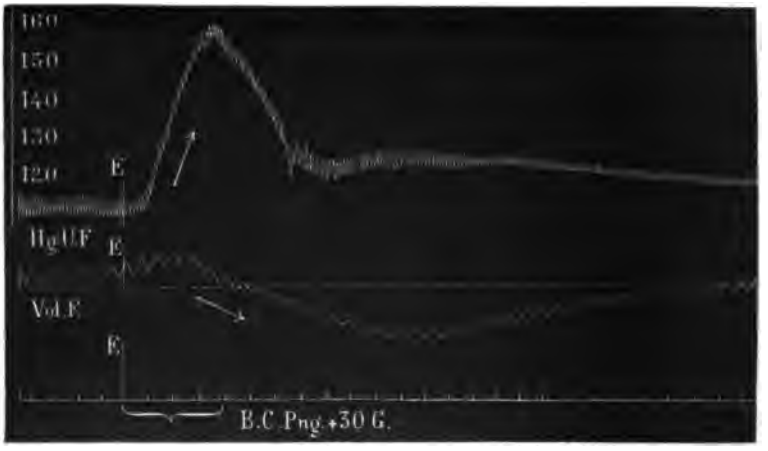


Fig. 4. — Réflexes vaso-constricteurs hépatiques d'une excitation centripète du vague abdominal. (Exp. 5 août 1896.)

L'excitation E du bout central des filets gastriques du vague gauche (*B. C. Pnq.*) provoque, à la suite d'une légère dilatation passive initiale, une vaso-constriction hépatique forte et prolongée (*Vol. F.*). Le resserrement simultané d'autres territoires aortiques élève de 108 à 155 la pression dans l'aorte.

cères abdominaux qui se produit en pareil cas, aurait pour effet, comme celle qui résulte de l'excitation du nerf dépresseur de Ludwig et Cyon, d'abaisser la pression dans le système aortique, si une autre influence antagoniste, celle de la vaso-constriction des réseaux superficiels, n'intervenait au même moment pour contrebalancer plus ou moins efficacement cette conséquence de l'élargissement des vaisseaux abdominaux. Ici, la pression aortique s'élève, mais d'une très faible quantité, de quelques millimètres de Hg ; elle s'abaisse dans d'autres conditions. Ce résultat varie nécessairement suivant l'importance relative des deux effets inverses profond et superficiel.

Quand, au contraire, l'excitation centripète du pneumogastrique provoque la vaso-constriction réflexe profonde, comme la figure 4 en fournit un exemple, on voit la pression artérielle s'élever. Dans cette expérience,

Digitized by Google

une faible excitation des filets abdominaux sensitifs du vague gauche (filets gastriques) avait produit la réaction vaso-dilatatrice abdominale habituelle ; une forte excitation des mêmes filets a déterminé, entre autres réactions vaso-motrices abdominales, une énergique vaso-constriction du foie (*Vol. Foie*). Celle-ci a été précédée, comme il arrive le plus souvent (aussi bien dans le foie que dans la rate) d'une expansion passive initiale, mais elle s'accentue rapidement et se prolonge beaucoup plus longtemps que l'élévation réflexe de la pression : la vaso-constriction hépatique semble, en effet, plutôt capable de concourir à l'abaissement qu'à l'élévation de la pression artérielle par l'obstacle qu'elle apporte à l'alimentation de la circulation générale.

§ 2. — Effets veineux sus-hépatiques observés pendant la vaso-constriction réflexe du foie.

En assimilant le foie à un autre tissu vasculaire, on s'attend à voir s'abaisser la pression dans les veines efférentes, pendant qu'elle s'élève dans les vaisseaux afférents. Or, on sait depuis longtemps déjà (J. Pal et Ikalowicz, 1887 ; J. Pal, 1888) que l'excitation centrifuge des splanchniques provoque une augmentation notable de l'écoulement du sang veineux sus-hépatique [1] ; d'autre part, nos expériences graphiques établissent (*fig.* 5) qu'à cette augmentation d'écoulement veineux correspond une augmentation de pression au niveau du confluent des veines sus-hépatiques.

J. Pal et Ikalowicz, le premier surtout, dans son travail de 1888, se sont préoccupés de la raison de ce résultat qui semble paradoxal, dans l'hypothèse d'une action vaso-constrictive des nerfs excités. Pal arrive à se demander, à la suite d'expériences dans lesquelles ont été soigneusement éliminées les influences artérielles et veineuses étrangères au foie, si les nerfs hépatiques, évidemment fournis par le splanchnique, sont des nerfs vaso-moteurs. ou des nerfs glandulaires dans le sens de Stricker et Spina : dans cette dernière hypothèse que l'auteur incline à adopter, l'excitation du splanchnique produirait le gonflement des cellules hépatiques et, comme conséquence directe, l'expulsion du sang hors du foie.

Ce mécanisme nous semble discutable en présence des résultats volumétriques que nous avons obtenus et dont les courbes de ce mémoire ainsi que des précédents (*Arch. de Phys.*, oct. 1896), fournissent quelques spécimens. Le gonflement des cellules hépatique ne manquerait pas de s'accuser par une augmentation du volume du foie ; c'est le contraire qui s'observe : le foie diminue de volume à un degré variable sous l'influence des excitations directes du sympathique thoraco-abdominal.

C'est plutôt un phénomène d'expression mécanique du sang veineux

[1] J. Pal et Ikalowicz, *Anz. d. kk. Ges. d. Aerzte*, 1887, n° 18, et *Wien. med. Presse*, 1887, n° 20. — J. Pal, *Medic. Jahrb.*, N. F., 1888.

Digitized by Google

qui se produit[1] ; il est plus accusé ici que dans d'autres tissus en raison de l'énorme provision de sang accumulée dans l'organe et surtout, peut-

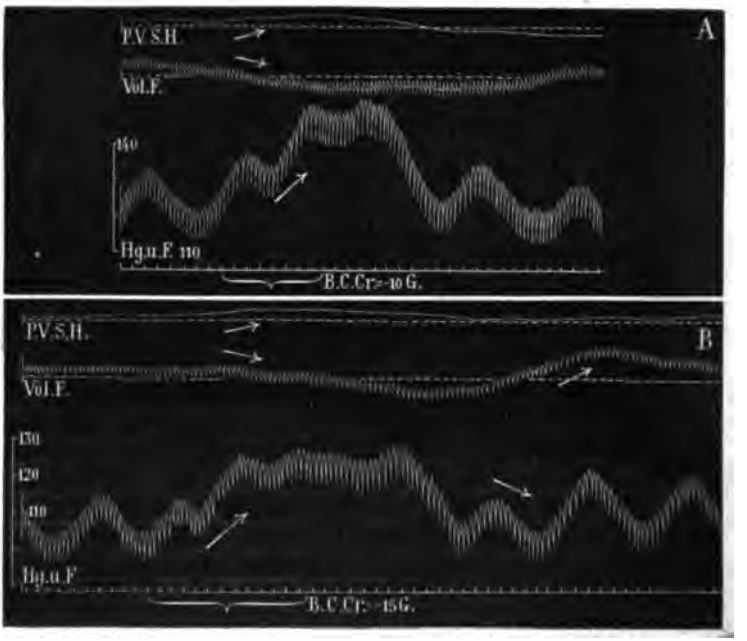


Fig. 5. — Réflexes vaso-constricteurs hépatiques du bout central du nerf crural avec effets veineux sus-hépatiques. (Exp. 26 juin 1896.)

Effets presseurs aortiques (*Hg. U. F.*, de 100 à 125^{mm} Hg) et vaso-constricteurs hépatiques (*Vol. Foie*) produits par une excitation très faible du nerf crural (*B. C. Cr*, *Ct* 15 Bob. ind. Gaiffe). Le foie se resserrant d'abord (*flèche descendante*) pendant que la pression aortique s'élève, se dilate ensuite (*flèche ascendante*) tandis que la pression aortique redescend. Dans les deux spécimens A et B, la pression veineuse sus-hépatique (*Pr. V. sus-Hép.*) s'élève pendant que le foie se rétracte (*Détails dans le texte*). Dans la partie A de la figure, la veine porte est comprimée et la veine cave inférieure libre; celle-ci est en outre comprimée au-dessous du foie dans la partie B.

être, à cause de la constriction propre des veines sus-hépatiques, si fortement pourvues d'éléments musculaires qu'on les a considérées comme de véritables sphincters.

L'effet veineux sus-hépatique, paradoxal à première vue, s'explique-

[1] L'exagération de la circulation veineuse hépatique produite par la contraction active de la rate, qui expulse mécaniquement dans le système porte le sang qu'elle contient, a été établie par maintes observations expérimentales et cliniques : Botkin et ses élèves, Drosdoff et Botschetschkaroff (*Centr. f. Med*, 1876), J. Pal et Ikalowicz (*loc. cit.*), et tous les cliniciens, aujourd'hui, acceptent le fait

Digitized by Google

rait ainsi, en mettant à part les autres influences capables d'agir sur la circulation veineuse du foie : dans la partie A de la figure 5, en effet, la veine porte est comprimée, ce qui exclue la provenance splénique (Botkin-Pal-Ikalowicz) et mésentérique d'une augmentation du courant veineux hépatique ; dans la partie B de la même figure, la veine cave inférieure est, en outre, comprimée, à l'exemple de J. Pal et Ikalowicz, ce qui élimine l'influence d'un apport veineux exagéré du cercle inférieur. L'effet sus-hépatique semble donc bien de *provenance hépatique* et nous paraît explicable par l'affaissement du foie recevant moins de sang et expulsant son contenu, en même temps que les canaux veineux sus-hépatiques se vident activement du sang qu'ils contiennent.

comme établi. Il n'en est pas moins utile de fixer le phénomène, puisque nous en avons la facilité, au moyen de courbes volumétriques spléniques et hépatiques recueillies simultanément; celles-ci (*fig.* 6) montreront que, si le foie ne résiste pas activement (comme c'est le cas ici, les filets nerveux du hile ayant été détruits), la contraction active de la rate provoquée par l'excitation directe

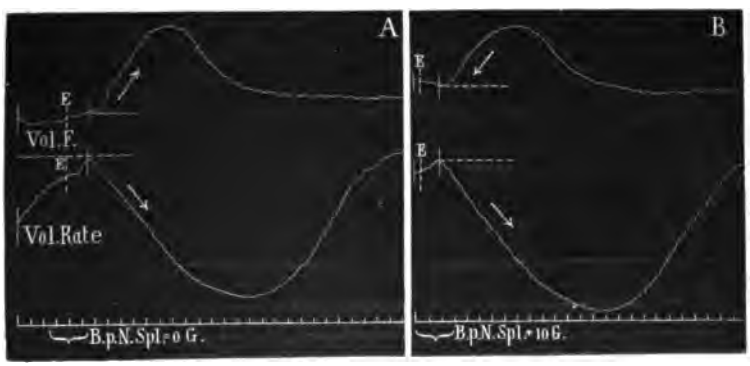


Fig. 6. — Effets mécaniques de distension passive produits par la contraction active de la rate sur le foie énervé. (Exp. 5 mars 1896.)

L'excitation directe des nerfs constricteurs de la rate (*B. p. Nerf Spl.* = 0G et + 10G) provoque la contraction splénique (*Vol. Rate*, *flèche descendante*) avec évacuation du contenu de la rate qui distend le foie rendu passif (*Vol. F.*, *flèche ascendante*). Le phénomène est identique dans les deux spécimens A et B, mais dans le second cas le foie déjà distendu se laisse moins facilement dilater quoique la contraction splénique soit plus energique (*Excitation plus forte*).

des nerfs hépatiques, distend rapidement et à un très haut degré les réseaux hépatiques. Mais on voit, d'autre part, que cette surcharge veineuse hépatique ne dure pas autant que la contraction de la rate ; ceci s'explique par la rapidité avec laquelle la rate se dégorge tout en continuant à diminuer de volume par suite du moindre afflux artériel, et aussi par la décharge également rapide du sang veineux hépatique dans la veine cave ; nous avons pu observer ces derniers détails dans des expériences complémentaires.

Digitized by Google

§ 3. — Effets de la vaso-constriction réflexe du foie sur les voies afférentes.

S'il y a, comme nous venons de le voir quelque chose de paradoxal dans l'effet produit sur les voies veineuses efférentes par la vaso-constriction réflexe du foie, il peut arriver qu'on observe aussi, dans les voies veineuses afférentes, des effets contraires à la théorie : la pression latérale dans la veine porte doit s'élever si les branches terminales intra-hépatiques se resserrent.

C'est bien ainsi, en effet, que les choses se passent quand on soumet les nerfs vaso-constricteurs hépatiques à des excitations *directes*, cen-

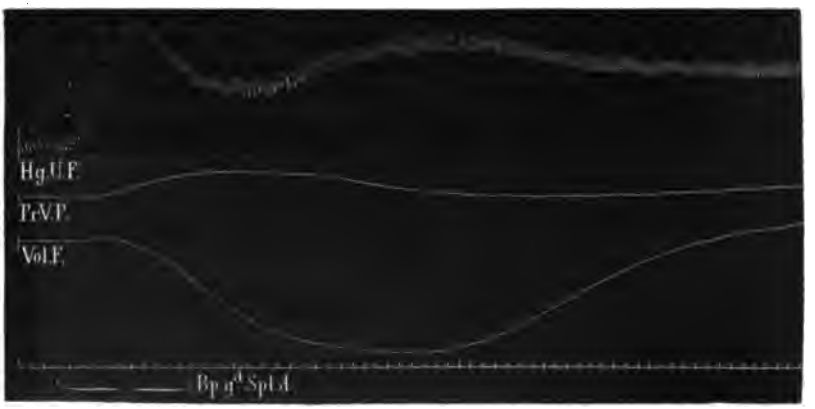


Fig. 7. — Effets manométriques veineux et volumétriques hépatiques de l'excitation du splanchnique, l'artère hépatique étant libre. (Exp. 3 mars 1896.)

Sous l'influence de l'excitation centrifuge du grand splanchnique droit, la pression s'élève dans le segment hépatique de la veine porte (*Pr. V. Porte*) et le volume du foie (*Vol. Foie*) diminue ; la pression aortique (*Hg. U. F.*) s'élève de 35mm Hg.

trifuges, n'intéressant que les nerfs du foie et ne portant pas simultanément sur ceux des vaisseaux spléniques. La figure ci-jointe, empruntée à notre mémoire de 1896 sur les effets des excitations directes des vaso-moteurs hépatiques (*fig.* 7), montre que la pression s'élève dans la veine porte, en même temps que le volume du foie diminue. Mais il arrive que, dans la vaso-constriction *réflexe*, même très énergique du foie, la pression veineuse porte ne s'élève pas, contrairement aux prévisions ; dans ces cas, on voit les vaisseaux mésentériques subir une constriction très active, comme nous l'ont montré nos explorations volumétriques intestino-mésentériques ; l'apport sanguin au système porte se trouvant supprimé, il n'est pas surprenant que, malgré le resserrement simultané

Digitized by Google

des vaisseaux hépatiques, la pression ne s'élève pas dans les veines afférentes au foie. Mais ce sont là des cas exceptionnels ; on voit, dans

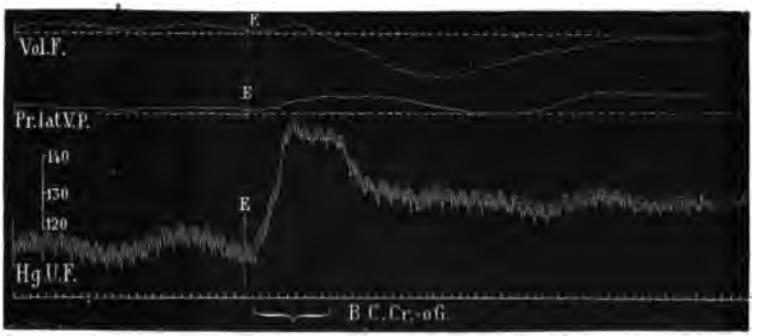


Fig. 8. — Effets volumétriques hépatiques et manométriques veineux portes de la vaso-constriction du foie produite par voie réflexe. (Exp. 2 mars 1896).

L'excitation centripète E du nerf crural (*B. C. Cr.*, 0 Bob. ind. Gaiffe) provoque la vaso-constriction réflexe du foie (*Vol. Foie*) avec élévation simultanée de la pression latérale dans la veine porte hépatique (*Pr. lat. V. P.*).

les conditions habituelles, même en supprimant par la ligature de la veine splénique l'effet de l'expulsion mécanique du sang de la rate, la

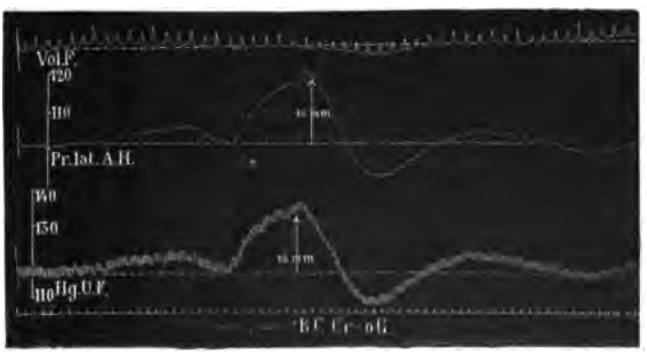


Fig. 9. — Recherche des effets manométriques artériels latéraux hépatiques accompagnant la diminution réflexe du volume du foie. Comparaison avec effets artériels généraux. (Exp. 24 juin 1896.)

Le volume d'une portion du lobe gauche du foie (*Vol. F.*) diminuant par vaso-constriction réflexe (*B. C. Cr.* = OG), la pression latérale dans l'artère hépatique (*Pr. lat. A. H.*) s'élève de 18 millimètres, mais la pression dans le bout central de l'artère fémorale (*Hg. U. F.*) s'élève de la même quantité.

pression s'élever, quoiqu'à un degré très modéré, dans la portion hépatique de la veine porte : c'est à ce type normal que correspond la figure 8.

Digitized by Google

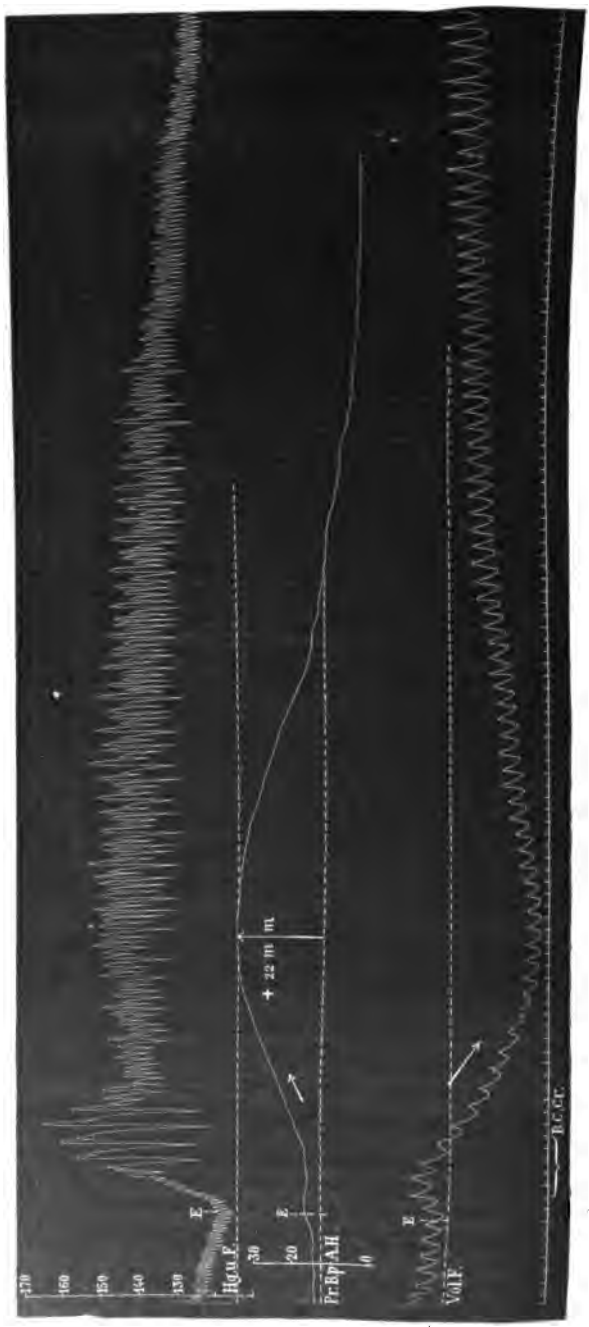


Fig. 10. — Recherche des effets manométriques artériels hépatiques *récurrents* accompagnant la diminution réflexe du volume du foie. (Exp. 5 août 1896.)

La pression explorée dans le bout *périphérique* de l'artère hépatique (*Pr. B. p. A. H.*) s'élève de + 22 millimètres Hg pendant que le foie diminue activement de volume (*Vol. Foie*) sous l'influence d'une excitation centripète du crural (*B. C. Cr.*). L'effet manométrique aortique (*Hg. U. F.*) n'a pas de réalisement sur le bout périphérique de l'artère hépatique.

Digitized by Google

L'effet observé sur la pression dans l'artère hépatique, l'élévation souvent très notable de la pression, quand les vaisseaux artériels du foie subissent la même constriction réflexe que les vaisseaux veineux, n'a rien de surprenant ni de démonstratif : l'exploration de la pression latérale dans l'artère *hépatique* correspond beaucoup plutôt à une exploration *aortique* qu'à une exploration hépatique proprement dite ; or, la pression artérielle générale s'élevant sous l'influence des excitations réflexes qui produisent la vaso-constriction dans le foie, il est à prévoir que le manomètre artériel hépatique donnera les mêmes indications que le manomètre fémoral ou carotidien. C'est ce que montre la figure ci-dessus (*fig.* 9), dans laquelle une diminution réflexe du volume du foie s'accompagne d'élévation simultanée et de même valeur de la pression dans l'artère hépatique et dans l'artère fémorale.

Pour que l'augmentation de pression dans l'artère afférente au foie ait vraiment une signification vaso-motrice hépatique, il faut que l'exploration soit pratiquée de façon à écarter le retentissement des variations de la pression artérielle générale, c'est-à-dire dans le bout périphérique de l'artère hépatique, dégagé, autant que possible, des communications anastomotiques. Nous avons réalisé depuis longtemps cette expérience (1878, voy. *Arch. de Phys.*, p. 932, 1896) et réussi parfois, comme dans le type de la figure 10, à obtenir une démonstration aussi rigoureuse que possible de la vaso-constriction *artérielle* réflexe dans le foie qui diminue de volume, à la fois par la contraction de ses veines et par la contraction de ses artères. Pour qu'une telle expérience donne un résultat positif, il est essentiel que le système artériel intra-hépatique conserve encore une certaine tension malgré la ligature ou la compression de l'artère dans le bout périphérique de laquelle est fixée la canule du manomètre : les anastomoses qui maintiennent encore une communication entre ce segment périphérique et le système aortique, suffisent à assurer cette légère tension persistante, et, d'autre part, l'étroitesse de ces voies isole suffisamment le réseau exploré pour qu'on n'ait pas à craindre un retentissement gênant des variations de la pression artérielle générale. Dans l'exemple choisi pour la démonstration actuelle (*fig.* 10), on voit que la pression récurrente du bout périphérique de l'artère hépatique (*Pr.*, *Bp. A. Hép.*) s'est élevée indépendamment de la pression aortique, de + 22 millimètres Hg, ce qui implique un énergique resserrement des branches terminales de l'artère. Cette élévation de pression récurrente, marchant de pair avec la diminution du volume du foie, établit la proposition à démontrer, à savoir que l'excitation sensitive qui retentit sur les voies veineuses intra-hépatiques (§ 3) provoque de même une active vaso-constriction artérielle.

§ 4. — Effets vaso-moteurs hépatiques de l'excitation asphyxique.

L'excitation centrale produite par le sang asphyxique à la suite d'un arrêt de l'insufflation chez le chien curarisé, détermine l'ensemble des troubles de l'innervation du cœur et des vaisseaux qu'on

Digitized by Google

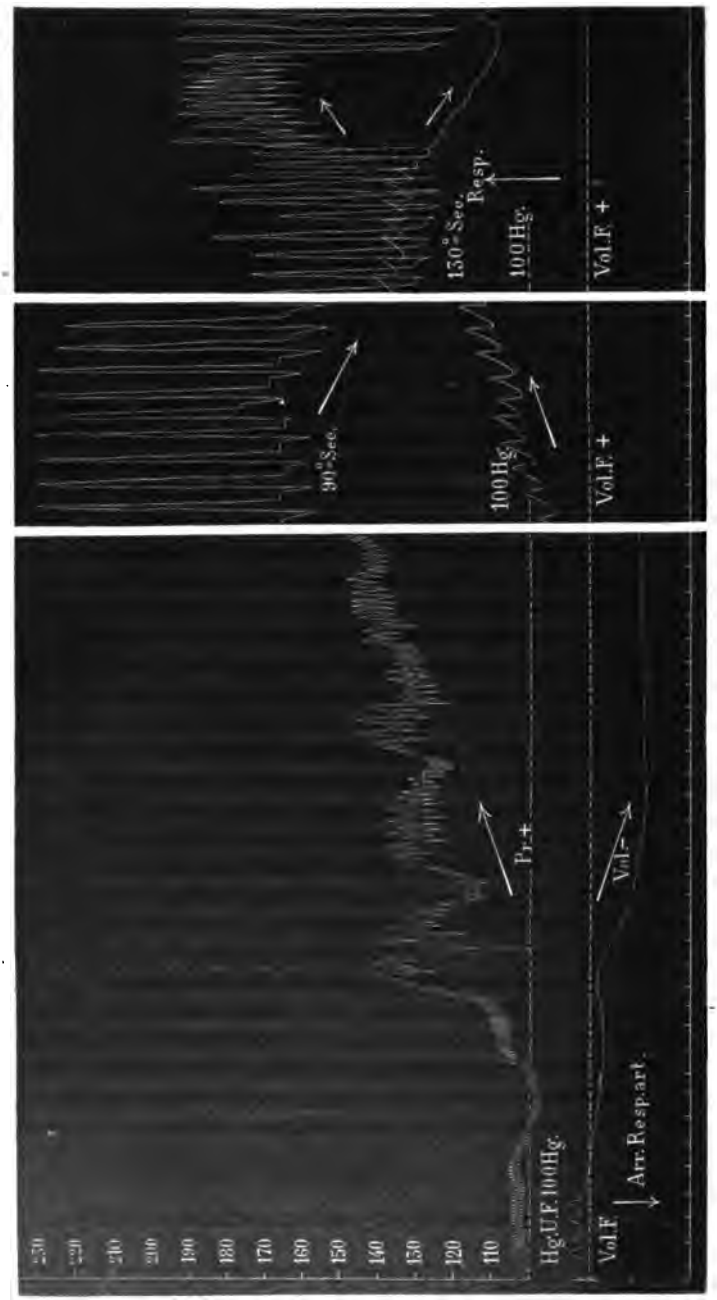


Fig. 11. — Effets hépatiques et circulatoires généraux de l'asphyxie aiguë.

a bien étudiés depuis une vingtaine d'années; la répartition exacte

Digitized by Google

des modifications circulatoires dans les divers territoires aortiques n'est cependant pas complètement connue, faute de moyens d'exploration permettant d'apprécier simultanément les variations du calibre des vaisseaux dans les différents tissus superficiels et profonds.

Sans aborder ici la discussion des opinions émises à ce sujet, nous voulons simplement établir, comme l'un des éléments de cette étude que nous avons poursuivie depuis longtemps, l'effet produit sur la circulation hépatique en même temps que sur la circulation générale par l'excitation aiguë des centres nerveux résultant d'une suspension prolongée de la respiration artificielle; la figure 11 permettra d'abréger l'exposé de cet effet.

Le premier effet de l'arrêt respiratoire (A, *fig.* 11), débutant une douzaine de secondes après le début de l'arrêt, consiste en une diminution du volume du foie (*Vol. F.*), ayant tous les caractères d'une vaso-constriction active et en opposition avec l'élévation rapidement croissante de la pression artérielle (*Hg. U. F.*) de 105 à 145^{mm} Hg.

Cette vaso-constriction active dure environ une minute et demie, puis apparaissent (90e seconde) les accidents cardiaques de grand ralentissement avec le début de la chute de la pression artérielle ; le cœur, à ce moment, devient insuffisant : sa dilatation aiguë entraîne une insuffisance auriculo-ventriculaire par surcharge veineuse et atonie du myocarde ; les reflux s'opèrent dans les veines afférentes, le foie se laisse distendre, recevant à chaque systole une ondée rétrograde qui ajoute à son volume. Si bien qu'à partir de ce moment (130e seconde), en même temps que la pression s'abaisse dans l'aorte, le système veineux se gorge rapidement et le foie subit une énorme distension. Quand on rétablit l'insufflation (*Resp.*), on voit le cœur reprendre son activité, la pression se relever et le foie se dégorger rapidement.

Le mémoire suivant traitera de la répartition des effets vaso-moteurs réflexes et centraux et de leurs effets mécaniques et fonctionnels (4e mémoire).

Digitized by Google

XVIII

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES
SUR
L'INNERVATION VASO-MOTRICE DU FOIE

(4e **mémoire** : Répartition des réflexes vaso-constricteurs; leurs effets mécaniques; leur intervention en présence des poisons traversant le foie)

Par MM. **CH.-A. FRANÇOIS-FRANCK** et **L. HALLION**

(Travail du laboratoire de physiologie pathologique des Hautes-Études.)

---

§ 1. — Répartition des réflexes vaso-constricteurs entre le foie et les autres viscères abdominaux.

Comment se comportent les différents territoires abdominaux quand les vaisseaux du foie se resserrent par voie réflexe ou centrale? Subissent-ils tous le même effet ou bien certains d'entre eux présentent-ils une vaso-dilatation active ou passive, tandis que d'autres sont soumis à la vaso-constriction? Nous avons si souvent observé l'indépendance de réseaux aortiques que la communauté de leur innervation et de leur irrigation artérielle semblait devoir associer étroitement, que nous ne devons pas manquer de nous poser la question.

La réponse nous est rendue facile, grâce à notre méthode des explorations volumétriques multiples et simultanées ; dans une même expérience en effet, nous pouvons aisément grouper plusieurs explorations viscérales abdominales et compléter cet examen par celui de plusieurs réseaux aortiques superficiels. Cette comparaison entre les territoires profonds et périphériques nous renseignera sur la répartition générale des réactions vaso-motrices réflexes, question que nous toucherons tout à l'heure.

En nous bornant, en ce moment, à la recherche de l'effet produit simultanément sur les vaisseaux des organes abdominaux, nous pouvons montrer par un premier spécimen que la vaso-constriction réflexe se produit le plus souvent parallèlement, mais avec une activité et une per-

Digitized by Google

sistance variables, dans le foie, le pancréas, l'intestin et le rein (*fig.* 1), c'est-à-dire dans la totalité des réseaux abdominaux : la rate, en effet, participe à cette vaso-constriction générale, comme le montre la figure 2 : dans ce dernier cas, nous nous sommes contentés d'explorer simultanément les changements de volume de la rate et du foie, cherchant dans cette expérience à déterminer l'influence que les variations de calibre des

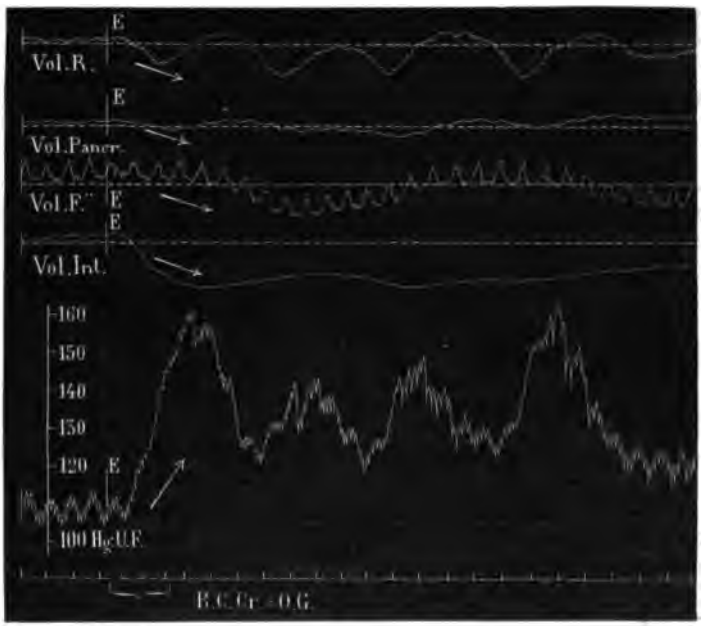


Fig. 1. — Réflexes vaso-moteurs hépatiques, pancréatiques, rénaux, intestinaux de l'excitation du nerf crural. Leur répartition. (Exp. 1er avril 1896.)

Une faible excitation E du bout central du nerf crural provoque, avec la vaso-constriction réflexe du foie (*Vol. F.*) à un degré et avec un retard variables, celle de l'intestin (*Vol. Int.*), du pancréas (*Vol. Pancr.*) et du rein (*Vol. Rein*) : la pression aortique (*Hg. U. Fémorale*) s'élève, sous cette influence, de 110 à 160 millimètres Hg.

vaisseaux de chacun de ces organes exercent sur la circulation de l'autre ; c'est là une étude spéciale qui ne nous occupe pas ici (Voy. note, § 2, 3e mémoire) ; nous avons seulement à noter que la spléno-constriction réflexe s'associe, dans les cas que nous relevons ici, à la vaso-constriction du foie, du pancréas, du rein et de l'intestin.

L'effet mécanique artériel d'une vaso-constriction aussi étendue et portant sur des réseaux aortiques d'une telle importance a été depuis longtemps précisé, soit dans les études portant sur l'effet manométrique direct de l'excitation des nerfs splanchniques, soit dans les recherches

Digitized by Google

sur les réflexes et sur le mécanisme de l'élévation de pression aortique que produisent la plupart des excitations sensitives ; l'obstacle au libre déversement du sang dans les réseaux abdominaux a toujours été invoqué pour expliquer l'effet presseur aortique observé dans ces deux séries d'expériences. Mais nous avons aujourd'hui, grâce à l'association des explorations volumétriques, le moyen de déterminer plus exactement qu'on ne l'a pu faire encore et l'existence et la marche de la vaso-constriction dans les divers réseaux abdominaux : les oncomètres rénal et

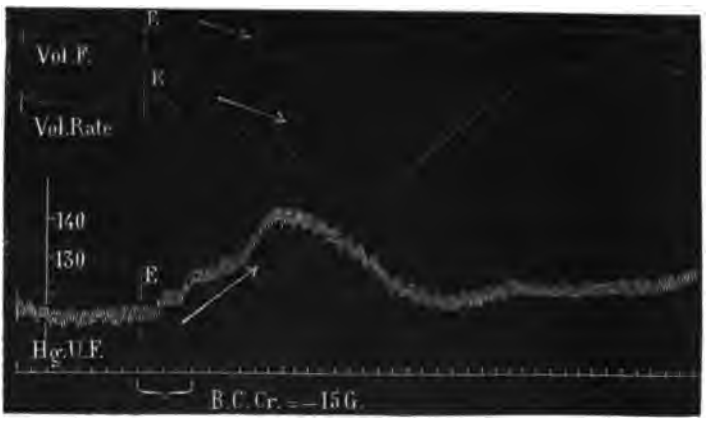


Fig. 2. — Réflexes constricteurs hépatiques et spléniques avec élévation de pression par excitation très faible du nerf crural. (Exp. 28 février 1896.)

Les vaisseaux du foie (*Vol. F.*) se resserrent en même temps que le tissu de la rate (*Vol. Rate*) se contracte sous l'influence d'une faible excitation sensitive. Le même effet se produit (*fig.* 1) dans l'intestin, le pancréas et le rein.

splénique de Ch. Roy, en effet, étaient les seuls appareils volumétriques employés ; nous avons réalisé, de notre côté, l'exploration oncométrique du pancréas [1], de l'intestin [2] et du foie [3]. La conception d'une vaso-constriction réflexe portant sur l'ensemble des viscères de l'abdomen, et qui reposait en grande partie sur l'examen *de visu* toujours suspect, se précise de cette manière et peut maintenant s'appuyer sur une représentation graphique simple et démonstrative : la figure 1 en fournit un exemple.

L'élévation de la pression aortique a donc son origine (la participation

[1] Fr.-Franck et Hallion, Innervation vaso-motrice du pancréas (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, mai 1896).

[2] Fr.-Franck et Hallion, Innervation vaso-motrice de l'intestin (*Soc. biol.*, février 1896 et *Arch. de physiol.*).

[3] Fr.-Franck et Hallion, Innervation vaso-motrice du foie (*Arch. de physiol.*, octobre 1896).

Digitized by Google

du cœur étant négligée à dessein) dans la vaso-constriction réflexe abdominale, du moins cette origine est-elle incontestable et suffisante ; nous verrons bientôt si des territoires superficiels n'interviennent pas pour renforcer l'effet presseur de la vaso-constriction profonde.

Il est évident que la part de tous les réseaux de l'abdomen dans la provocation de l'hypertension aortique n'est pas égale et que les plus importants de ces réseaux, ceux de l'intestin, produisent le maximum d'effet : reste à savoir si le resserrement des vaisseaux du foie doit être considéré comme capable d'intervenir dans le même sens que celui des autres viscères abdominaux ; on peut se demander, au contraire, si la vaso-constriction hépatique, du moins celle qui porte sur les branches de la veine-porte n'a pas une influence inverse en modérant, si elle ne le supprime complètement, l'écoulement du sang veineux abdominal qui alimente largement la circulation générale ? Une telle question ne peut être qu'effleurée ici et tout ce que nous en pouvons dire, c'est qu'en effet, la vaso-constriction veineuse intra-hépatique intervient comme l'un des facteurs correctifs de l'hypertension artérielle réflexe, s'associant, d'autre part à la vaso-constriction pulmonaire et à la vaso-dilatation cutanée ; l'un de nous a présenté déjà sur cette combinaison de réactions correctrices une étude d'ensemble dont les différents points feront l'objet d'exposés spéciaux [1].

§ 2. — Répartition des réflexes vaso-moteurs entre le foie et les viscères abdominaux d'une part et les réseaux cutanés d'autre part.

Nous avons souvent insisté sur la variabilité des réactions vaso-motrices superficielles produites par l'excitation des nerfs sensibles soit généraux, soit viscéraux ; la formule d'une opposition constante entre les effets vaso-constricteurs profonds et les effets vaso-dilatateurs cutanés ne nous semble pas établie d'une façon assez rigoureuse pour qu'on la puisse accepter comme *une loi*.

A tout instant, en effet, dans nos expériences comparatives sur les réactions profondes et superficielles nous rencontrons des exceptions à cette loi du balancement. Nous en ferons, avons-nous dit, une étude critique spéciale, mais ici se presente une nouvelle occasion de fournir un spécimen qui montre que la totalité tout au moins des réseaux cutanés ne subit pas la vaso-dilatation quand les réseaux profonds (abdominaux) se resserrent. On voit dans la figure 3 la vaso-constriction réflexe se produire dans le foie, la rate et le rein, elle se produit aussi dans l'intestin (Voy. *fig.* 1), mais les vaisseaux du pavillon de l'oreille et ceux des extrémités digitales se resserrent également. Ceci serait une exception à la loi du balancement, si le fait ne se représentait avec une fréquence assez grande ; la seule vaso-dilatation périphérique que nous ayons

[1] François-Franck, Défense de l'organisme contre les variations anormales de la pression artérielle (*Bull. de l'Acad. de méd.*, juin 1896).

Digitized by Google

observée avec une constance à peu près parfaite est celle des muscles du squelette. On comprend aisément que, quand la vaso-constriction réflexe s'étend à la presque totalité du territoire aortique, l'effet mécanique produit sur la pression artérielle ne peut manquer d'être très intense, la compensation n'existant pas dans les réseaux superficiels. C'est dans les cas

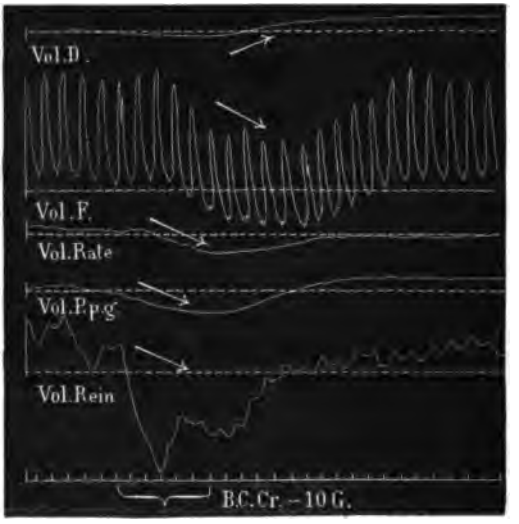


Fig. 3. — Répartition des réflexes vaso-moteurs profonds (hépatiques-spléniques-rénaux) et superficiels (auriculaires-digitaux) dans un cas d'excitation faible du crural.

La vaso-constriction réflexe est *immédiate* dans tous les réseaux profonds explorés (*Vol. Foie*, *Vol. Rate*, *Vol. Rein*) et dans les réseaux superficiels (*Vol. D. Pavillon Oreille*, *Vol. P. p. g. Extrémité digitale de la patte postérieuregauche*); elle persiste dans les premiers réseaux et fait place à une vaso dilatation secondaire, plus ou moins précoce, dans les territoires cutanés.

de ce genre que paraît intervenir à son maximum l'effet cardio-modérateur correctif ainsi que la vaso-constriction pulmonaire et la vaso-constriction hépatique. Grâce à l'association de ces réactions défensives et de la vaso-dilatation musculaire, les fâcheux effets de l'hypertension aortique sont assez rapidement atténués.

§ 3. — Intervention de la vaso-constriction hépatique en présence des poisons qui traversent le foie.

Il est bien établi que beaucoup de substances toxiques végétales ou autres subissent, dans la traversée du foie, un temps d'arrêt et même un emmagasinage prolongé : des recherches multiples sur le degré de toxicité des substances injectées dans une veine de la

Digitized by Google

circulation générale et, comparativement, dans une veine afférente au foie, ont montré la réduction remarquable des effets dans ce second cas.

Le mécanisme de cette modification n'est pas exactement précisé. On suppose que le foie retient au passage une plus ou moins grande partie du poison, et le détruit ou l'élimine graduellement. Ces hypothèses sont très plausibles, mais on peut, pensons-nous, admettre, à l'origine du phénomène de fixation par les éléments du tissu hépatique, une contraction active des vaisseaux : celle-ci barre le passage à la substance étrangère en attendant qu'elle soit fixée par le tissu même du foie.

De cette intervention immédiate et en quelque sorte préparatoire des vaisseaux contractiles, nous avons une démonstration très simple à

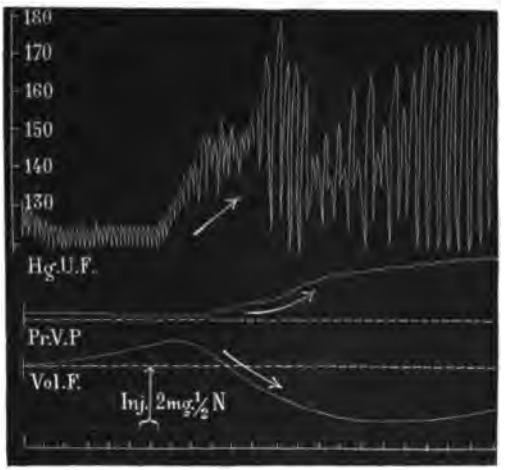


Fig. 4. — Effets locaux (hépatiques) veineux portes et circulatoires généraux de l'injection brusque de $2^{mgr},5$ nicotine dans le segment hépatique de la veine splénique.

L'injection provoque, à la suite d'une légère dilatation initiale, le retrait actif du tissu hépatique (*Vol. F.*, *flèche descendante*) avec augmentation de la pression veineuse porte (*Pr. V. P.*). La pression artérielle générale (*Hg. U. F.*) s'élève malgré le ralentissement du cœur, comme dans le cas d'injection de nicotine dans une veine périphérique.

fournir. Nos expériences sur l'innervation vaso-motrice du foie nous ont appris comment se comportent les vaisseaux afférents et le tissu même de l'organe quand une vaso-constriction directe ou réflexe survient dans le foie; nous savons que le volume du foie diminue en même temps que la pression s'élève et dans la veine-porte et dans l'artère hépatique. Or si, comme nous le supposons, la substance toxique, injectée dans une veine mésentérique par exemple, ou dans une collatérale de l'artère

Digitized by Google

hépatique, provoque, par action réflexe ou par action locale, une constriction vasculaire intra-hépatique, nous devons observer les mêmes effets volumétriques et manométriques rétrogrades que quand l'appareil vaso-constricteur est sollicité par voie nerveuse.

L'expérience, très simple à réaliser, montre, en effet, que quelques milligrammes de nicotine, injectés dans une veine mésentérique, déterminent en quelques secondes un énergique retrait du foie avec élévation de la pression dans le segment hépatique de la veine-porte : la figure 4 établit ce premier point. Elle montre que la pénétration rapide dans les

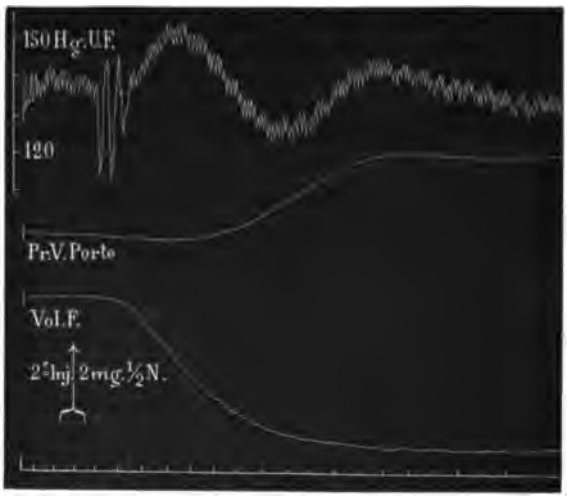


Fig. 5. — Effets hépatiques vaso-constricteurs, sans effets généraux notables, produits par l'injection veineuse porte de $2^{mgr},5$ nicotine après énervation du foie.

Une seconde injection de nicotine détermine une vaso-constriction hépatique (diminution de *volume du foie* (*Vol. F.*), augmentation de la pression veineuse porte, *Pr. V. P.*) très énergique, malgré la suppression des connexions nerveuses du foie avec les centres (*effet local*); les effets généraux sont en grande partie supprimés (*réflexes d'origine hépatique*) par l'énervation du foie.

veines du foie de ce poison si irritant provoque une vaso-constriction incontestable dans le territoire veineux hépatique ; mais on y voit aussi que le cœur et les vaisseaux aortiques sont activement influencés, tout comme si la nicotine franchissait les réseaux hépatiques en quantité suffisante pour provoquer les phénomènes cardio-vasculaires que nous savons subordonnés à sa pénétration dans la circulation générale; le cœur se ralentit et la pression s'élève, comme il arrive quand l'injection est poussée dans une veine périphérique ; du moins la double réaction est-elle semblable, sinon de même valeur. Cette remarque conduit à se demander si réellement la vaso-constriction hépatique que nous constatons

Digitized by Google

ici remplit un rôle actif, et suffit à retenir mécaniquement, jusqu'à sa fixation définitive, le poison dans les réseaux hépatiques.

C'est pour lever ce doute que nous avons repris l'expérience après avoir, autant que possible, énervé le foie, en détruisant les filets du hile et en sectionnant les deux nerfs vagues. Nous avions, en effet, tout lieu de supposer que la réaction générale observée dans cette expérience pouvait n'être en grande partie que la conséquence indirecte de l'injection de nicotine et résulter surtout de la violente irritation intra-hépatique provoquant des réflexes cardio-modérateurs et vaso-moteurs généraux.

En répétant l'injection de nicotine vers le foie après cette suppression des conducteurs nerveux, nous avons vu, selon notre prévision, que les réactions cardiaques et vasculaires *générales* avaient presque complètement disparu (*fig.* 5). Or, elles auraient pu tout aussi aisément se produire, puisque la portion cardiaque des nerfs vagues était intacte et que l'appareil vaso-moteur abdominal, sauf dans sa partie hépatique, avait été respecté. Il s'agissait donc bien, non point d'un effet général de la substance agissant *comme toxique*, mais bien d'une série de réflexes cardio-vasculaires ayant leur point de départ dans une violente irritation intra-hépatique. Du reste, pour le dire en passant, nous restons convaincu que la plupart des effets *initiaux* produits par les injections veineuses rapides de substances actives sont du même ordre, et qu'il s'agit d'effets réflexes ou centraux d'irritation banale et non point d'actions toxiques spécifiques ; ce point, développé dans les leçons de l'un de nous, sera repris plus tard avec détail.

La même expérience nous révèle un autre fait important ; elle établit la production locale, *in situ*, par excitation endo-vasculaire sans participation d'aucun réflexe, de la vaso-constriction hépatique qui s'accuse ici par la double réaction habituelle, la diminution du volume du foie et l'élévation de la pression veineuse en amont.

Ce qui précède démontre la réalité d'un spasme vasculaire veineux intra-hépatique déterminé par le contact endothélial d'une substance toxique agissant ici comme substance irritante ; ce spasme porte sur les vaisseaux veineux dont la contractilité a été mise hors de doute ; il ne peut manquer d'intervenir activement au début des actes défensifs qui préservent plus ou moins efficacement l'organisme des effets des poisons abordant le foie par la voie veineuse.

Il est important de rechercher si la même réaction surviendra quand le poison sera apporté au foie par la voie artérielle : l'introduction d'un toxique dans l'organisme ne s'opère pas, en effet, forcément par le système porte ; le foie est traversé, au même temps que les autres organes, par les poisons circulant dans le sang artériel ; l'action fixatrice qu'exerce son tissu se produit aussi bien dans ce second cas que dans le précédent. Or, à notre point de vue actuel, il y a intérêt à établir si l'acte que nous supposons le préliminaire, en quelque sorte, de cette rétention, l'obstacle mécanique apporté au passage du sang intoxiqué, se retrouve dans le cas où ce sang empoisonné aborde le foie par ses artères.

L'expérience a été réalisée, dans les mêmes conditions que tout à

Digitized by Google

à l'heure, mais en injectant la dose active de nicotine dans une collatérale de l'artère hépatique, au lieu de l'injecter dans une branche afférente à la veine porte. Dans la figure 6 on voit le résultat immédiat du passage dans les artères hépatiques du sang nicotinisé. Les vaisseaux hépatiques se contractent énergiquement comme le prouve la grande diminution de volume du foie (Vol. *Foie*) et cette contraction porte à la fois sur les veines intra-hépatiques et sur les arborisations artérielles, car la pres-

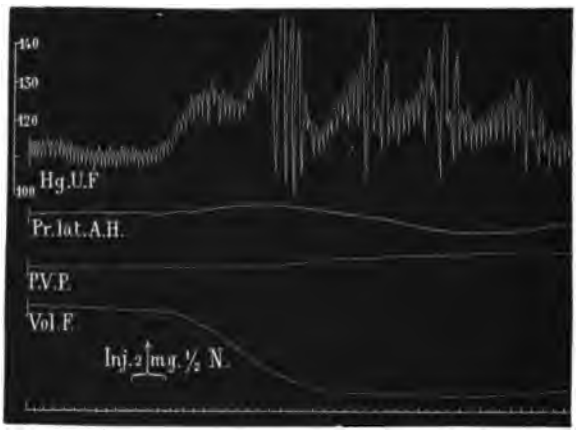


Fig. 6. — Effets hépatiques vaso-constricteurs de l'injection de 2 milligr. de nicotine dans une collatérale de l'artère hépatique.

Une troisième injection de nicotine poussée vers le foie par l'artere et non plus par la veine, détermine la même vaso-constriction hépatique : le foie diminue de volume (*Vol. F.*), la pression s'élève en amont de l'organe aussi bien dans l'artère hépatique (*Pr. lat. Ar. H.*) que dans la veine porte (*Pr. V. P.*). Les effets circulatoires généraux de l'injection artérielle sont les mêmes que ceux de l'injection veineuse porte.

sion s'élève en amont de l'organe aussi bien dans la veine-porte (*Pr. V. P.*) que dans l'artère hépatique (*Pres. latérale Art. Hép.*). L'excitations endartérielle provoque, d'autre part, le double effet réflexe cardio-modérateur et vaso-constricteur général que nous avons observé avec l'injection intra-veineuse hépatique ; ici encore on supprime cette conséquence indirecte de l'introduction du toxique agissant tout d'abord comme un irritant éner gique, en isolant le foie du système nerveux central. Le résultat est alors tout semblable à celui que représente la figure 5.

L'appareil vaso-constricteur artério-veineux hépatique intervient donc, quand une substance toxique irritante pénètre dans les vaisseaux du foie, pour atténuer, sinon pour supprimer, le passage de cette substance dans la circulation générale ; grâce à cet emmagasinage du poison qui se produit par action nerveuse dès le début de l'intro-

Digitized by Google

duction, le foie est mis dans les meilleures conditions pour exercer sur ce poison son action fixatrice, modificatrice ou destructive, suivant l'idée qu'on se fait de la nature de cette influence incontestable des éléments hépatiques.

Résumé et conclusions.

3e mémoire. — Grâce à l'application de la méthode des explorations volumétriques multiples et simultanées (voy. 1er mémoire, octobre 1896), nous avons pu étudier avec quelque détail les réactions réflexes vaso-motrices constrictives dans le foie, dans les autres viscères abdominaux et dans plusieurs tissus superficiels.

Les excitations des nerfs sensibles généraux provoquent, d'une façon presque constante, et celles des nerfs sensibles viscéraux afférents au pneumogastrique d'une façon beaucoup plus exceptionnelle, la vaso-constriction réflexe dans le foie.

Cette vaso-constriction hépatique peut s'accompagner, contrairement à ce qui s'observe dans les autres organes, d'une augmentation de la pression veineuse en aval des réseaux contractés; les conditions particulières de la circulation dans les veines sus-hépatiques rendent compte de cette réaction paradoxale. Parfois aussi, contrairement à la théorie, le resserrement réflexe des réseaux veineux portes intra-hépatiques peut s'accompagner de dépression veineuse en amont, dans le tronc même de la veine porte. Ceci s'explique par la diminution de l'apport sanguin dû au resserrement des vaisseaux artériels mésentériques.

L'effet presseur, observé dans l'artère hépatique quand se resserrent les réseaux artériels intra-hépatiques, n'a de signification vaso-constrictive qu'autant que le retentissement de l'hypertension aortique réflexe ne peut pas s'opérer librement dans l'artère hépatique; l'élévation de la pression récurrente dans le bout périphérique de l'artère suffit à montrer la réalité de la vaso-constriction réflexe des branches terminales intra-hépatiques.

4e mémoire. — Les effets vaso-constricteurs hépatiques réflexes et centraux (asphyxiques), établis dans le 3e mémoire, affectent, avec les réactions vaso-motrices subies simultanément par les autres tissus profonds et superficiels, des rapports variables que nous avons cherché à préciser; nos résultats ne confirment pas l'existence d'une véritable loi d'opposition entre la vaso-constriction profonde et la vaso-dilatation superficielle, mais les données établies par cette série d'expériences ne sont présentées ici que pour fournir un appoint à notre critique générale de la loi dite de balancement; nous

Digitized by Google

y reviendrons dans une étude spéciale. Nous avons insisté surtout sur le rôle compensateur que joue la vaso-constriction hépatique dans l'hypertension artérielle réflexe, s'associant dans ce but à la vaso-constriction pulmonaire et à la vaso-dilatation superficielle, surtout musculaire.

Le resserrement des vaisseaux veineux hépatiques a été aussi présenté comme l'un des actes défensifs préliminaires de l'organisme en présence d'un poison pénétrant par le système porte; de même pour le resserrement des vaisseaux artériels hépatiques, quand le poison circule dans le sang artériel; dans les deux cas, il semble que le phénomène bien connu de fixation des poisons par le foie est favorisé par la rétention préalable de ces poisons au moyen du spasme des vaisseaux hépatiques.

Digitized by Google

XIX

RECHERCHES

SUR LE LIEU DE LA CONSOMMATION DE L'OXYGÈNE

ET DE LA FORMATION DE L'ACIDE CARBONIQUE DANS L'ORGANISME

Par MM. CH. BOHR et V. HENRIQUES

(Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Copenhague.)

Nous avons institué cette série d'expériences pour examiner comment les échanges respiratoires sont modifiés quand le sang est exclu de grands territoires de tissus, par exemple lorsqu'on obstrue l'aorte thoracique.

Elles ont conduit à ce résultat que les échanges ne sont pas diminués autant qu'on aurait dû le supposer ; qu'ils pouvaient même augmenter. Une étude plus approfondie de ce phénomène frappant montra qu'il était lié à l'apparition d'une circulation collatérale, quoique faible dans les parties supposées fermées. Quand on avait soin d'empêcher cette circulation collatérale, les échanges tombaient à une valeur minima. De là, la question de savoir comment un courant sanguin si lent et si faible pouvait suffire à maintenir le taux des échanges.

En cherchant l'explication de ce fait, notre attention fut attirée peu à peu sur la possibilité que les échanges fussent entretenus par des substances plus avides d'oxygène que le sang lui-même (100^{cc} de sang ne fixent que 0^{gr},03 d'oxygène), substances qui se formeraient dans les tissus privés de circulation. Le courant sanguin faible qui traverse ces tissus amènerait ces substances aux poumons pour y fixer l'oxygène et rejeter l'acide carbonique.

Nous avons soumis cette hypothèse au contrôle expérimental. Les expériences dont nous donnerons le détail dans notre second mémoire *Sur les échanges matériels dans le poumon*, démontrent que, dans

Digitized by Google

certains cas, plus de la moitié de la consommation d'oxygène et de la formation d'acide carbonique a son siège dans le poumon.

Un pareil résultat semble en contradiction avec ce que l'on sait relativement à la composition des sangs artériels et veineux. En réalité, ces analyses ne prouvent qu'une seule chose, à savoir que *des* échanges respiratoires ont lieu dans les tissus, mais non pas *tous* les échanges.

Pour décider ce point, il faudrait connaître, en outre de la composition centésimale des sangs artériel et veineux, la quantité de sang qui, dans un temps donné, traverse le poumon et les échanges respiratoires qui, durant ce même temps, avaient eu lieu dans l'organisme.

De telles expériences n'ont pas été essayées. Nous dirons dans notre second mémoire pourquoi cette lacune dans l'étude de la respiration est passée inaperçue. Dans le présent mémoire, nous nous occuperons seulement des changements provoqués dans les échanges respiratoires lorsqu'on restreint considérablement le champ de la circulation.

§ 1. — Modification des échanges respiratoires dans le cas d'obturation simple de l'aorte.

On a comparé les échanges respiratoires avant et après l'obturation de l'aorte.

L'animal, sujet de l'expérience, était soumis à la curarisation ; ou bien le bulbe était sectionné. On pratiquait la respiration artificielle ; l'inspiration se faisait par insufflation ; l'expiration se faisait passivement dans un gazomètre qui n'offrait qu'une résistance de quelques millimètres d'eau. L'appareil est celui même dont s'est servi Henriques [1], un peu simplifié.

L'air inspiré et l'air expiré étaient mesurés dans des gazomètres ; des échantillons étaient prélevés pour l'analyse, pendant toute la durée de l'expérience. L'analyse de l'air expiré se faisait dans l'appareil de Petterson.

On procédait à l'obturation de l'aorte de la manière suivante : une vessie de caoutchouc liée à l'extrémité d'une sonde métallique était poussée par l'artère fémorale jusqu'à la crosse de l'aorte. On la distendait avec de l'eau jusqu'à la disparition du pouls dans l'artère fémorale. Le sang du cœur gauche était alors forcé de cheminer par la sous-clavière droite et le tronc brachio-céphalique.

En dehors de ces vaisseaux, quelques artères thoraciques restent

[1] *Bulletin de l'Académie royale danoise des sciences et des lettres*, année 1891, p. 254.

Digitized by Google

probablement toujours perméables. Le courant sanguin n'est pas arrêté complètement dans les parties situées au-dessous du point obstrué. La preuve en est que la pression dans l'artère fémorale ne tombe pas toujours à 0 (Heidenhain)[1]. On le constate nettement en sectionnant l'artère fémorale. Le sang coule sans interruption et lentement par les deux bouts de l'artère. Ce fait est dû à une circulation collatérale fortement développée après l'obstruction. On sait par les expériences frappantes de Baum[2] l'extension énorme que présentent les vaisseaux collatéraux.

Nous donnons les résultats d'une expérience ainsi conduite.

Exp. I. — *Chien* (poids 13 kilogr.) ; *curare*.

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 °/₀.	O^2 °/₀.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.		
1.....	3.24	17.15	»	352	408	0,86	h. m. h. m. 1 00— 1 10
2 [1].....	2.75	13.15	»	304	311	0,98	1 19— 1 29
3 [2].....	3.14	17.22	»	347	437	0,80	1 34— 1 44
4.....	3.22	17.12	»	361	519	0.79	2 17— 2 27

[1] L'aorte est fermée à 1 h. 16 m | [2] Cessation de la fermeture : 1 h 32 m.

Comme on le voit, l'obturation de l'aorte amène une diminution dans échanges respiratoires ; l'absorption de l'oxygène a diminué de 24 0/0, l'acide carbonique de 14 0/0.

Après l'obturation de l'aorte, les échanges respiratoires ont donc conservé les 4/5e de la valeur primitive. Le quotient $\frac{CO^2}{O^2}$ a monté. Après cessation de l'obturation, les échanges reprennent leur ancienne valeur ; le quotient tombe.

Une expérience semblable a été faite sur un lapin ; la fermeture de l'aorte, dans ce cas, était obtenue par ligature de la crosse entre la sous-clavière et le tronc innominé.

[1] *Archiv f. d. g. Physiologie*, Bd XLIX, p. 209.
[2] *Refer. d. Centralblatt für Physiologie*, Bd III, p. 107.

Digitized by Google

Exp. II. — *Lapin* (poids $1^{kg},5$).

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.		
1.....	2.56	18.44	6,059	408	432	0,.4	h. m. h. m. 11 43—11 58
2.....	2.20	18.76	6,124	355	355	1,00	12 03—12 18
3 [1].....	1.64	19.68	6,116	261	200	1,31	12 23—12 38
4.....	1.56	19.68	5,995	245	240	1,02	12 31— 1 06

[1] Aorte fermée 12 h. 22 m.

L'excrétion de l'acide carbonique diminua dans ce cas de 26 0/0 ; l'absorption d'oxygène de 44 0/0. Le quotient monta considérablement.

Une demi-heure après, la fermeture de l'aorte étant maintenue, les échanges étaient élevés un peu. De telle sorte que, comparativement avec les échanges primitifs, la perte ne fut que de 31 0/0 pour le compte de l'acide carbonique et de 32 0/0 pour l'oxygène ; le quotient avait presque repris sa valeur du début.

Dans les expériences précédentes, on a eu recours à la respiration artificielle pour les rendre plus comparables. Dans le cas où on se sert de la respiration naturelle, la fermeture de l'aorte, ainsi qu'on pouvait s'y attendre, exerce une influence encore plus faible sur les échanges.

Dans l'expérience III, par exemple, ces échanges se maintiennent presque sans changements.

Exp. III. — *Chien* (poids $13^{kg},2$) ; *respiration naturelle.*

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.		
1.....	3.33	17.63	34,840	528	536	0,98	h. m. h. m. 11 18—11 28
2 [1].....	2.41	18.44	37,430	514	554	0,93	12 16—12 24

[1] Aorte fermée 12 h. 12 m.

Digitized by Google

La diminution des échanges est tout à fait surprenante par sa faiblesse, étant donnée l'étendue des territoires qui en semblent exclus. Cela tient à ce que, en réalité, ces parties exclues de la circulation participent encore aux échanges par l'intermédiaire de la circulation collatérale, si faible qu'elle soit.

Hypothèses. — On pouvait penser, *a priori*, que dans les parties où le cours du sang n'était soumis à aucun obstacle, il se produisait un accroissement des échanges compensant leur atténuation dans les autres parties.

Les expériences de Heidenhain ont appris que la sécrétion de la lymphe dans les organes abdominaux continue après la fermeture de l'aorte et, en même temps, que la lymphe sécrétée change de composition. Il serait possible qu'elle charriât des substances exaltant les échanges dans les parties irriguées.

2° Autre possibilité. Des excitations réflexes pouvaient naître dans les parties privées de circulation, du fait même de cette privation, et exalter les échanges dans les parties irriguées.

Nous avons soumis ces hypothèses au contrôle de l'expérience.

En même temps que la ligature de l'aorte, nous avons pratiqué celle du canal thoracique et nous y avons adapté une canule.

Pour répondre à la seconde hypothèse, nous avons partiellement détruit la moelle épinière, le nerf vague étant d'ailleurs sectionné.

L'expérience suivante a été pratiquée en liant les branches du canal thoracique et le canal thoracique lui-même dans la cavité abdominale. L'influence de la ligature de l'aorte ressort du tableau suivant :

Exp. IV. — *Chien* (poids 28 kilogr.); *curare.*

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.		
1.....	3.85	16.36	37,600	226	295	0,77	h. m. h. m. 2 53— 3 03
2 [1].....	3.20	16.75	38,725	193	282	0,69	4 10— 4 20
3 [2].....	3.40	16.95	36,160	192	242	0,79	4 35— 4 45
4 [3].....	3.75	16.60	35,225	206	259	0,80	4 55— 5 05

[1] Canal thoracique
[2] Aorte fermée : 4 h. 31 m.
[3] Cessation de la fermeture : 4 h. 71 m.

Comme on le voit, cette influence a été bien faible ; l'excrétion de

Digitized by Google

l'acide carbonique est restée sans changement, tandis que l'absorption de l'oxygène baissait de 14 0/0.

Dans l'expérience suivante, après ligature des petites branches lymphatiques du côté droit, on introduisit une canule dans le canal thoracique, de sorte que la lymphe pût être recueillie.

Exp. V. — *Chien* (poids 18 kilogr.); *curare*.

Numéros.	Air expiré.		Quantité d'air expiré.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 °/₀.	O^2 °/₀.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.		
							h. m. h. m.
1.....	3.34	16.64	30,960	311	540	0,63	3 12— 3 22
2.....	3.13	17.09	32,650	336	458	0,77	3 25 – 3 35
3[1].....	2.16	18.60	31,530	244	262	0,93	3 57— 4 07
4[2].....	2.31	18.35	33,920	257	295	0,87	4 10— 4 20
5[3].....	2.65	18.42	33,975	295	278	1,06	4 24— 4 34

[1] Aorte fermée : 3 h. 47 m.
[2] La fermeture persiste.
[3] La fermeture persiste.

On voit qu'avant l'occlusion, l'absorption de l'oxygène était en forte baisse, l'excrétion d'acide carbonique sans changement. Immédiatement après l'occlusion de l'aorte, l'acide carbonique diminuait de 27 0/0, l'absorption de l'oxygène de 40 0/0. L'occlusion persistant, les échanges se relevèrent et dans la détermination (5) la perte de l'acide carbonique n'était plus que de 12 0/0.

Les échanges se comportaient donc, dans cette expérience, de la même manière que dans les précédentes dans lesquelles le cours de la lymphe n'était pas entravé.

Incidemment, nous avons vérifié les observations de *Heidenhain* sur la quantité et la qualité de la lymphe après l'occlusion de l'aorte. La quantité de lymphe sécrétée dans un espace de quinze minutes était, avant l'occlusion, de 1cc,60 ; immédiatement après, de 2cc,43.

La teneur en substances solides montait en même temps de 7,6 0/0 à 8,5 0/0 et la lymphe perdait presque sa propriété de se coaguler.

Dans l'expérience suivante, l'apport de la lymphe était arrêté (le canal thoracique aussi bien que les petits vaisseaux lymphatiques du côté droit ayant été liés), mais, de plus, les voies d'innervation des parties exsangues étaient interrompues. La moelle épi-

Digitized by Google

nière était extirpée entre la sixième vertèbre cervicale et la troisième dorsale, et ensuite détruite vers le bas au moyen d'une tige métallique. Les deux nerfs vagues étaient sectionnés.

Exp. VI. — *Chien* (poids $5^{kg},2$); *piqûre du bulbe*

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 °/₀.	O^2 °/₀.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.		
1.....	2.10	18.65	10,065	239	276	0,87	h. m. h. m. 1 58 — 2 08
2.....	2.03	18.73	10,080	232	261	0,80	2 11 — 2 21
3[1].....	1.54	19.28	10,075	174	178	0,98	2 30 — 2 40
4[2].....	1.65	19.40	10.470	195	178	1,01	2 45 — 2 55

[1] Fermeture de l'aorte : 2 h. 25 m. | [2] La fermeture continue.

L'excrétion carbonique et l'absorption de l'oxygène ont diminué respectivement de 16 0/0 et de 32 0/0, c'est-à-dire pas plus que dans l'expérience où l'aorte seule est fermée, sans autre intervention.

En résumé, et comme résultat constant de toutes ces expériences : lorsque l'artère sous-clavière et le tronc innominé restent les seules voies artérielles perméables, l'aorte étant fermée, les échanges se tiennent entre 2/3 ou 4/5 de leur valeur primitive. Pendant l'occlusion, l'absorption de l'oxygène baisse presque toujours un peu plus que l'excrétion de l'acide carbonique, de telle sorte que le quotient s'élève. Ni l'exclusion de la lymphe des parties aménées, ni la section des voies d'innervation n'ont une influence quelconque sur les résultats.

§ 2. — Occlusion de l'aorte et ligature des artères de la crosse.

Nous avons voulu restreindre encore plus le domaine à circulation ouverte. Pour que le travail du cœur pût alors s'effectuer sans difficultés, il fallait créer un passage suffisant au sang en reliant l'artère carotide avec la veine jugulaire.

C'est ce qui a été fait dans les expériences suivantes, en même temps que l'aorte était fermée de la manière habituelle, par une vessie introduite dans son calibre.

Digitized by Google

Exp. VII. — *Chien* (poids 6 kilogr.) ; *piqûre du bulbe.*

La sous-clavière et l'artère carotide droites sont liées d'avance, puis l'aorte est obturée, après qu'une communication a été préalablement établie entre l'artère carotide gauche et la veine jugulaire. La sous-clavière gauche est liée ; quelques-unes de ses branches seulement sont restées libres. A l'autopsie, on constate que les seuls vaisseaux perméables étaient l'artère vertébrale gauche et la cervicale profonde. On trouve aussi que la vessie, introduite dans l'aorte, fermait complètement ce vaisseau.

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 °/₀.	O^2 °/₀.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.		
1.....	3.00	17.20	9,865	292	408	0,72	h. m. h. m. 1 23— 1 33
2[1].....	3.53	16.78	10,325	361	489	0,74	2 27— 2 37
3[2].....	2.50	18.50	10,825	267	267	1,00	3 09— 3 19
4[3].....	2.25	18.50	10.755	238	280	0,85	3 54— 4 04
5[4].....	2.50	18.05	10,535	259	331	0,78	4 18— 4 27
6[5].....	2.40	17.90	10,545	249	345	0,72	4 56— 5 06

[1] Fermeture de l'aorte : 2 h. 25 m.
[2] La fermeture continue.
[3] *Ibid.*
[4] La fermeture continue.
[5] *Ibid.*, les nerfs vagues sont sectionnés : 4 h. 46 m.

Après l'occlusion de l'aorte, les échanges ont *augmenté* de 24 0/0 pour l'acide carbonique et de 20 0/0 pour l'oxygène. Les échanges ont diminué ensuite pour monter de nouveau, petit à petit, l'occlusion persistant. Après une heure et demie, sans interruption, ils conservaient encore 85 0/0 de leur valeur primitive.

Exp. VIII. — *Chien* (poids 24 kilogr.) ; *piqûre du bulbe.*

Le territoire des vaisseaux ouverts était ici encore plus petit, l'autopsie ayant montré que deux artères intercostales étaient seules ouvertes. Comme dans l'expérience précédente, une communication était établie entre l'artère carotide et la veine jugulaire. Cette communication fut ouverte en même temps que l'occlusion de l'aorte eut lieu. Avant l'expérience, une canule avait été placée dans le canal thoracique.

Digitized by Google

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 °/₀.	O^2 °/₀.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.		
							h. m. h. m.
1.....	4.30	15.43	21,850	233	320	0,73	3 06— 3 16
2[1].....	4.05	16.32	21,920	220	273	0,80	3 29— 3 39
3[2].....	4.50	15.75	21,700	242	298	0,81	3 42— 3 52
4[3].....	4.10	16.38	21,760	221	262	0,84	4 02— 4 12
5[4].....	3.55	17.10	21,395	108	219	0,86	4 26— 4 36
6[5].....	3.28	17.63	22,770	180	221	0,82	4 53— 5 03
7[6].....	3.40	17.35	20,195	170	180	0,90	5 11— 5 21
8[7].....	3.00	17.80	18,600	138	151	0,92	6 47— 6 57

[1] Aorte fermé : 3 h. 26 m.
[2] Fermeture continue.
[3] *Ibid.*
[4] *Ibid.*
[5] *Ibid.*, les nerfs vagues sont sectionnés à 4 h. 46 m.
[6] *Ibid.*
[7] *Ibid.*

La chute dans les échanges est très faible (pour l'acide carbonique 6 0/0, pour l'oxygène 15 0/0. On va voir, dans l'expérience suivante, une ascension de 4 0/0 pour l'acide carbonique. Les échanges diminuent petit à petit et lentement, de sorte qu'ils représentent encore après plus d'une heure 2/3 et 4/5 de la valeur primitive.

Exp. IX. — *Chien* (poids 26 kilogr.); *piqûre du bulbe.*

Ici encore les deux seules artères ouvertes étaient deux petites intercostales, comme l'autopsie le montra. Pas de canule dans le canal thoracique.

Tableau

Digitized by Google

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.		
1.....	3.28	16.93	31,655	282	381	0,74	h. m. h. m. 12 06—12 16
2.....	3.20	17.03	32,685	284	379	0,76	12 18—18 28
3 [1].....	3.00	17.55	16,470	268	307	0,87	12 42—12 48
4 [2].....	2.00	19.33	16,405	178	158	1,12	12 54—12 59
5 [3].....	1.70	19.20	33,78	154	170	0,91	1 12— 1 22
6 [4].....	1.37	19.70	17,650	129	128	1,01	1 44— 1 49
7 [5].....	1.30	19.50	35,775	124	153	0,81	2 00— 2 10
8.....	1.28	19.88	32,735	111	141	0,79	2 28— 2 38

[1] Aorte fermée . 12 h. 41 m.
[2] Sonde placée dans le cœur droit : 12 h. 52 m.
[3] Sonde retirée; veine cave fermée : 1 h. 7 m.
[4] Sonde introduite.
[5] Sonde retirée.

Immédiatement après l'occlusion, il y eut une diminution pour l'excrétion carbonique de 5 0/0 seulement; pour l'oxygène de 19 0/0. Dans l'analyse n° 4, l'absorption de l'oxygène tombe de 58 0/0 et l'excrétion carbonique un peu moins. Une sonde de verre avait été introduite dans le cœur droit avant l'expérience ; cette intervention abaissa les échanges. Il y a, en effet, une ascension marquée pour ce qui concerne l'oxygène, lorsqu'on enlève la sonde du cœur. Avant l'analyse 5, la veine cave a été obturée au-dessus du diaphragme par une vessie de caoutchouc introduite dans la veine fémorale. L'autopsie montra que l'obturation avait eu lieu juste au-dessus de l'embouchure de la veine sus-hépatique. Néanmoins, l'obturation sembla n'avoir exercé aucun effet. Nous y reviendrons plus loin.

Dans les deux expériences suivantes, les dispositions furent les mêmes, c'est-à-dire que toutes les branches de la crosse de l'aorte furent liées, à l'exception de l'une des carotides qui était mise en communication avec la veine jugulaire. L'aorte fut obturée en même temps par une vessie. Quelques artères intercostales sont probablement restées ouvertes.

TABLEAU

Digitized by Google

Exp. X. — *Chien* (poids 18 kilogr.) ; *piqûre du bulbe.*

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.		
1.....	2.25	18.25	32,775	242	303	0,80	h. m h. m. 12 59— 1 09
2.....	2.20	18.31	33,100	238	294	0,81	1 12— 1 22
3 [1].....	2.50	18.20	34,240	261	282	1,00	2 06— 2 16½

[1] Aorte fermée : 2 h. 3 m.

Exp. XI. — *Chien* (poids 13 kilogr.) ; *piqûre du bulbe.*

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.		
1.....	2.70	17.90	24,505	277	332	0,84	h. m. h. m. 12 15—12 25
2.....	2.55	17.98	21,695	232	283	0,82	12 48—12 58
3 [1].....	2.05	18.98	25,130	215	205	1,05	1 07— 1 17

[1] Aorte et veine cave fermés : 1 h. 3 m.

Le résultat fut le même que dans les expériences précédentes, c'est-à-dire qu'immédiatement après la fermeture de l'aorte, on constata une faible ascension ou une légère baisse dans les échanges. Dans l'expérience XI, en outre de l'aorte, la veine cave aussi fut fermée exactement au-dessus du diaphragme. Ce qui ne produisit aucun effet.

Le *résultat* de toutes les expériences rapportées au § 2 est donc le suivant:

Après avoir réuni l'artère carotide avec la veine jugulaire, si l'on ferme en un point l'aorte thoracique et qu'on lie les branches qui en partent en amont de ce point, à l'exception de quelques petites artères (comme par exemple deux artères intercostales), les échanges éprouvent habituellement une baisse insignifiante et quelquefois même une augmentation.

Ce point établi, nous avons voulu pousser plus loin. Nous avons

Digitized by Google

essayé de ne laisser aucun vaisseau ouvert qui pût fournir du sang aux tissus, sauf, naturellement, les artères coronaires, et établir une circulation collatérale, si faible fût-elle.

§ 3. — Fermeture de l'aorte et ligature de toutes les artères partant de la crosse.

L'occlusion des artères est pratiquée par un procédé particulier, que le manque de place nous empêche de décrire ici.

Dans les expériences de cette catégorie, les échanges tombent plus bas encore que dans les précédentes.

Exp. XII. — *Chien* (poids $10^{kg},25$); *piqûre du bulbe.*

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.		
1.....	2.65	17.70	26,405	361	475	0,76	h. m. h. m. 12 25—12 35
2[1].....	0.75	20.53	12,950	96	60	1,61	12 53—12 58
3.....	0.30	20.80	14,960	40	16	2.43	1 25— 1 30
4.....	0.23	20.83	10,870	23	21	1,13	1 35— 1 39½

[1] Aorte fermée : 12 h. 43 m.

Les échanges tombent, immédiatement après la fermeture, de 87 0/0 pour le compte de l'oxygène et de 73 0/0 pour le compte de l'acide carbonique. Quarante minutes après le commencement de la fermeture, l'oxygène tombe de 96 0/0.

L'abaissement des échanges, cette fois, a donc été considérable. Un autre enseignement encore résulte de cette expérience : le cœur battait vigoureusement. Ceci nous montre donc que la partie des échanges qui provient du muscle cardiaque pendant un travail vigoureux, ne forme qu'une fraction relativement insignifiante de l'ensemble des échanges, comme on devait s'y attendre, par analogie avec ce qui se passe dans les autres muscles[1].

Une diminution si considérable dans les échanges n'est pourtant pas la règle. Ainsi, dans l'expérience suivante, les échanges sont tombés seulement un peu au-dessous de la moitié de leur valeur première.

[1] Comp. Bohr et Henriques, Sur l'irrigation du muscle cardiaque (*Bull. de l'Académie royale de Danemark-Copenhague*, année 1893).

Digitized by Google

Exp. XIII. — *Chien* (poids 17kg,5) ; *piqûre du bulbe.*

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.		
1.....	2.23	18.53	25,895	305	355	0,91	h. m. h. m. 1 00— 1 06
2[1].....	1.70	19.73	14,195	135	130	1,04	1 50— 1 55½

[1] Aorte fermée : 1 h. 31 m.

Ici la carotide, au lieu d'être réunie à la veine jugulaire, comme dans les autres expériences, l'était avec le bout central de la veine fémorale.

La diminution des échanges a été plus grande dans l'expérience XIV.

Dans cette expérience, un tube en spirale, placé dans un bain d'eau, était intercalé entre l'artère carotide et la veine jugulaire. On pouvait de cette façon alternativement chauffer ou refroidir le sang dans son parcours de la carotide à la veine. A un moment donné (n° 5), 20 centimètres cube d'une solution de sucre de raisin à 5 0/0 furent injectés dans la veine jugulaire.

Exp. XIV. — *Chien* (poids 12 kilogr.) ; *piqûre à la nuque.*

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.		
1.....	2.93	17.78	16,245	356	414	0,86	h. m. h. m. 1 07 1 17
2[1].....	1.25	20.00	9,830	147	117	1,26	1 24— 1 30
3[2].....	0.80	20.28	8,240	93	103	0,90	1 32— 1 37
4[3].....	0.78	20.33	9,830	80	86	1,05	1 44— 1 56
5[4].....	0.73	20.33	9,725	82	83	0,98	2 00— 2 06
6[5].....	0.55	20.55	16,195	62	59	1,06	2 12— 2 22

[1] Temp. du sang : 38° ; P. 205 ; fermeture de l'aorte : 1 h. 20 m.
[2] Temp. du sang : 27° ; P. 123.
[3] Temp. du sang : 36°,5 ; P. 165.
[4] 1 gr. de glucose ; Temp. du sang : 37° ; P. 134.
[5] Temp. du sang : 33°5 ; P. 128.

Comme on le voit, l'absorption d'oxygène tombe de 72 0/0 et baisse petit à petit jusqu'à 86 0/0. Ni la caléfaction du sang, ni l'injection de glucose n'ont eu un effet quelconqne.

Digitized by Google

Dans l'expérience XV, outre l'aorte, la veine cave aussi était fermée juste au-dessus de l'embouchure de la veine hépatique, comme l'a prouvé l'autopsie.

Exp. XV. — *Chien* (poids 14 kilogr.); *piqûre du bulbe.*

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.		
1.....	2.50	18.28	17,770	187	206	0,91	h. m. h. m. 11 17—11 27
2.....	2.30	18.40	17.630	171	198	0,86	11 33—11 43
3[1].....	1.30	19.68	17.503	95	88	1,07	12 06—12 16
4[2].....	0.95	19.85	10.425	68	82	0,83	12 30—12 36
5[3].....	0.77	20.18	17.055	53	63	0,84	12 58— 1 03

[1] Aorte fermée : 11 h. 54 m.; veine cave : 11 h. 5 m.
[2] La fermeture continue.
[3] *Ibid.*

Immédiatement après la fermeture, les échanges tombent de 56 0/0 et de 44 0/0 respectivement pour l'oxygène et l'acide carbonique. Une heure après, la diminution atteint 68 0/0.

Les échanges représentent donc encore un tiers de la valeur primitive.

Dans l'expérience XVI, la veine cave fut encore obturée, mais à son embouchure dans le cœur.

Exp. XVI. — *Chien* (poids 6 kilogr.); *piqûre du bulbe.*

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.		
1.....	1.25	19.53	19,085	231	296	0,70	h. m. h. m. 2 05— 2 15
2[1].....	0.35	»	18,230	57	»	»	2 27— 2 37
3[2].....	0.30	20.75	18,335	48	55	0,87	2 39— 3 49
4[3].....	0.20	20.75	16,670	30	34	0,87	2 59— 3 08
5[4].....	0.20	20.70	18,445	30	46	0,65	3 13— 3 23

[1] Aorte fermée : 2 h. 19 m.; veine cave : 2 h. 24 m.
[2] La fermeture continue.
[3] La fermeture continue.
[4] *Ibid.*

Digitized by Google

Comme on le voit, la plus forte baisse dans les échanges coïncide avec une obturation de la veine cave à un niveau élevé.

L'expérience suivante montre qu'une fermeture semblable peut abaisser les échanges à une valeur minimale dans les cas où ils restent encore relativement élevés après la fermeture de toutes les artères.

Exp. XVII. — *Chien* (poids $8^{kg},4$) ; *piqûre du bulbe.*

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.		
1.....	2.95	17.73	15,635	296	346	0,86	h. m. h. m. 12 35—12 45
2.....	3.30	16.98	15,565	328	424	0,78	12 48—12 58
3 [1].....	1.85	19.15	15,315	180	196	0,98	1 14— 1 24
4 [2].....	1.73	18.88	9,205	167	208	0,81	1 27— 1 35
5 [3].....	0.50	20.50	14,935	44	51	8,87	1 55— 2 05
6.....	0.37	20.84	17,640	31	19	1,63	2 11— 2 23

[1] Aorte fermée : 1 h. 7 m.
[2] La fermeture continue.
[3] La veine cave est fermée : 1 h. 50 m.

Ici les échanges sont abaissés de 54 0/0 après la fermeture et se maintiennent presque sans changement pendant une heure. Puis, quand la veine cave inférieure est fermée tendue, les échanges tombent en cinq minutes de 85 0/0.

Si nous considérons toutes les expériences citées au paragraphe 3, les *résultats* peuvent être résumés ainsi : Si l'on a soin de fermer complètement, en plus de l'aorte thoracique, toutes les artères partant de la crosse de l'aorte, à l'exception de la carotide, qui est reliée à la veine jugulaire, les échanges respiratoires peuvent quelquefois tomber à une valeur minimale, de sorte qu'ils ne représentent plus qu'une faible fraction de la valeur primitive (par exemple 4 0/0). — Mais d'ordinaire, la chute est moindre, quoique encore considérable; et les échanges conservent, après l'obturation, environ 50 0/0 de leur valeur première. Compare-t-on à ces résultats ceux du paragraphe 2, dont les expériences ne diffèrent de celles-ci que par la perméabilité de deux petites artères intercostales après l'obturation de l'aorte, on

Digitized by Google

voit quelle influence extraordinaire exerce sur les échanges la seule présence d'une circulation collatérale, si restreinte qu'elle soit.

Les échanges ont donc diminué, comme nous venons de le dire, d'environ 50 0/0 après l'obturation complète de l'aorte et de ses branches. Quoique la chute soit considérable, il doit paraître surprenant qu'elle ne soit pas plus grande, le muscle cardiaque étant avec le poumon le seul organe traversé par le sang. Cela tient à ce que les grandes veines restant encore ouvertes, les organes abdominaux, le foie surtout, peuvent par des contractions pousser le sang qu'ils contiennent vers le cœur droit. Après une obturation complète de la veine cave, les échanges tombent, en effet, à leur chiffre minimum.

Quant à ces substances, dont il faut admettre l'existence, qui se produisent dans les parties privées de circulation et qui déterminent les échanges relativement élevés, trouvés dans nos expériences, jusqu'ici nous n'avons pas pu les étudier de plus près.

En tous cas, ce n'est ni la glucose (du sang asphyxique), ni le lactate de soude qui peuvent être incriminés. L'expérience XII, rapprochée d'une dernière dans laquelle nous avons injecté du lactate de soude, le prouve nettement.

Les *expériences décrites dans ce mémoire* montrent donc que la valeur des échanges respiratoires est à peu près indépendante de la quantité de sang qui se dirige vers les tissus du corps. Si on ferme l'aorte thoracique, les échanges conservent encore 2/3 ou 4/5 de leur valeur primitive ; et si, en outre, on lie la plupart des artères qui partent de la crosse de l'aorte, on voit même souvent survenir une augmentation des échanges respiratoires. C'est seulement quand, en même temps que toutes les artères (à l'exception des artères coronaires), la veine cave est, elle aussi, soustraite à la circulation, que les échanges tombent à leur minimum.

Ces phénomènes devaient nous amener à reprendre l'étude des échanges respiratoires dans le poumon. Ce sera l'objet de notre prochain mémoire.

Digitized by Google

XX

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA BILIRUBINE

ET DE SA TRANSFORMATION EN BILIVERDINE

Par MM. **A. DASTRE** et **N. FLORESCO**

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

On sait, depuis Berzelius, que la bilirubine, qui est le pigment fondamental de la bile, est transformée, par absorption de l'oxygène atmosphérique, en biliverdine. Le phénomène se traduit par le changement de couleur du jaune rougeâtre au vert. On admet qu'il est représenté par la formule suivante :

$$\underbrace{C^{32}H^{36}Az^4O^6}_{\text{Bilirubine.}} + O^2 = \underbrace{C^{32}H^{36}Az^4O^8}_{\text{Biliverdine.}},$$

et qu'il est comparable, à certains égards, au passage de l'hémoglobine à l'état d'oxyhémoglobine. Il est nécessaire de faire remarquer que les corps dont il est ici question ne sont pas en réalité la bilirubine et la biliverdine elles-mêmes, mais les solutions de ces substances dans les alcalis, ou, pour parler plus exactement, les combinaisons de ces substances avec les alcalis.

L'objet de notre travail est de faire connaître quelques particularités relatives à l'histoire de la bilirubine, et spécialement à sa transformation en biliverdine.

I. — *A quel état la bilirubine existe-t-elle dans la bile?*

La bilirubine n'est soluble, comme on sait, que dans le chloroforme et, à un degré moindre, dans l'alcool, la benzine, le sulfure de carbone, l'alcool amylique et la glycérine à chaud. Mais les auteurs semblent admettre qu'elle l'est, en outre, dans quelques-uns des constituants de la bile ou dans leur mélange. Et c'est dans ce sens que les physiologistes déclarent que la bilirubine existe dans la bile, partie à l'état de dissolution, partie à l'état de combinaison alcaline. Cette assertion est inexacte, rigoureusement parlant.

Digitized by Google

Nous avons constaté l'insolubilité de la bilirubine pure dans les constituants de la bile, pris isolément; par exemple, dans la solution aqueuse des sels biliaires, dans les solutions des sels minéraux (à l'exception des carbonates) et enfin dans le mélange connu sous le nom de *bile décolorée*, qui contient la plupart des éléments de la bile. On obtient la *bile décolorée* en traitant la bile par le charbon animal, qui lui enlève surtout les pigments. La poudre de bilirubine cristallisée ajoutée à ce liquide le colore très faiblement.

Exp. I. — 80 centimètres cubes de bile de veau sont mélangés à 80 centimètres cubes de noir animal lavé. On malaxe la pâte ainsi formée. Puis, après deux heures de repos, on commence l'évaporation au bain-marie. On laisse refroidir la poussière obtenue. On ajoute alors de l'eau distillée, et on filtre après quelque temps, de manière à obtenir 80 centimètres cubes.

Cette bile décolorée a été mélangée à la bilirubine à raison de 1 centigramme pour 10 centimètres cubes. La plus grande partie de la poudre de bilirubine se dépose au fond du vase. Il y a une très légère coloration. Cette coloration est due en partie à de la poudre de bilirubine restée en suspension ; on la fait disparaître en soumettant le liquide à la centrifugation. Quant à la légère teinte qui persiste, insignifiante, si l'on considère le pouvoir tinctorial du pigment biliaire, elle peut être due à la présence d'une petite quantité de carbonates alcalins qui a subsisté dans la bile.

Sur un autre échantillon de la même liqueur, on procède en ajoutant quelques gouttes d'acide chlorhydrique dilué qu'on neutralise ensuite exactement.

Le liquide ne dissout pas la bilirubine.

De même, il nous a été impossible de faire dissoudre sensiblement la bilirubine dans la bile naturelle.

La bilirubine n'existe donc pas à l'état de nature dans la bile. Elle s'y trouve à l'état de bilirubinates alcalins. On sait, en effet, que la bile possède une fonction acide. C'est un acide monobasique, l'acide bilirubinique. Il déplace l'acide carbonique des carbonates alcalins; mais il est déplacé à son tour par les acides minéraux. Or, il existe dans la bile un excès de carbonates alcalins. Pflüger a extrait de 100 centimètres cubes de bile vésiculaire $41^{cc},70$ d'acide carbonique combiné. Les bilirubinates alcalins de la bile ont précisément la couleur jaune rougeâtre de la bilirubine et les biliverdinates de même, la couleur verte de la biliverdine. Ce que l'on observe, ce que Berzelius a constaté, c'est la transformation, sous l'influence de l'oxygène, des bilirubinates en biliverdinates.

En résumé, *la bilirubine existe dans la bile, non pas à l'état de nature, mais à l'état de bilirubinates alcalins* [1].

[1] Il s'établit évidemment un partage des alcalis de la bile entre les acides. D'autre part, la quantité de pigment est très faible dans la bile, son pouvoir

Digitized by Google

II. — *La bilirubine absorbe-t-elle l'oxygène de l'air et passe-t-elle spontanément à l'état de biliverdine?*

La transformation des bilirubinates en biliverdinates, par absorption d'oxygène, s'accomplit spontanément à l'air sous des conditions qu'il faudra préciser tout à l'heure. Pour la bilirubine elle-même, hors de la présence des alcalis, par exemple en solution dans le chloroforme, l'alcool, etc., le résultat est différent : ces liqueurs, peu accessibles à l'oxygène, se conservent très longtemps sans changement; ce n'est qu'à la longue, et à la suite des altérations qu'éprouve le menstrue lui-même qu'on observe un verdissement, et le plus souvent une décoloration.

Il est bien entendu qu'avec des artifices chimiques, cette oxydation peut être réalisée. C'est ce qu'a fait A. Jolles [1] au moyen de la solution alcoolique d'iode, et nous-mêmes avec l'eau oxygénée et la laccase.

On peut mettre en évidence l'oxydation de la bilirubine en solution chloroformique de la manière suivante :

Exp. II. — On dissout 1 centigramme de bilirubine pure dans 10 centimètres cubes de chloroforme ; on place la solution dans un tube à essai fermé avec un bouchon de liège, peu serré. Le chloroforme s'évapore lentement, et au bout d'un mois, à la lumière, il ne reste plus au fond du tube qu'un dépôt formé de cristaux de bilirubine et d'un peu de biliverdine. Si l'on ajoute de l'alcool (dissolvant de la biliverdine), la liqueur prend une teinte verte. Il est vraisemblable que l'oxydation de la bilirubine a coïncidé avec la lente altération du chloroforme à la lumière.

En résumé, *la bilirubine (en solution) n'absorbe pas sensiblement l'oxygène de l'air pour se transformer en biliverdine.* Nous pourrons donc, dans ce qui suit, nous borner à l'examen des composés alcalins de la bilirubine.

III. — *Objet de ce travail : Conditions de la transformation naturelle et artificielle du pigment jaune en pigment vert.*

La transformation du pigment jaune en pigment vert, c'est-à-dire des bilirubinates en biliverdinates, s'accomplit partiellement dans l'organisme même et spécialement dans la vésicule biliaire. La bile des herbivores offre un mélange des deux pigments, le second

tinctorial étant considérable, et les bilirubinates pourraient être considérés comme dissociés à ce degré de dilution étendue. Ce n'est que dans ce sens qu'il serait permis de dire que la bilirubine se trouve dans le liquide biliaire, partie à l'état de combinaison alcaline, partie à l'état de dissolution.

[1] A. Jolles, *Archiv für die gesammte Physiologie*, Bd LXI, p. 622.

Digitized by Google

dérivant évidemment du premier. Quelles sont les conditions de cette transformation naturelle? On peut penser *a priori* qu'elle est la conséquence et comme le témoin des oxydations énergiques qui s'accomplissent dans le foie et qu'elle est réalisée par les mêmes agents. Telle sera, en effet, la conclusion à laquelle nous serons amenés. La solution de ce problème est liée au suivant.

La question peut, en effet, être envisagée d'une autre manière. On peut chercher les conditions artificielles dans lesquelles les bilirubinates se transforment en biliverdinates, en dehors de l'organisme, soit que l'on opère sur la bile elle-même, soit que l'on opère sur le composé chimique bilirubinate. Dans l'un et l'autre cas, on déterminera les circonstances de la réaction. Il est clair que cette étude doit précéder l'autre et lui fournir une base.

IV. — *Transformation du pigment jaune en pigment vert dans les solutions artificielles de bilirubine (solutions dans le carbonate de soude : bilirubinate de soude).*

Nous avons employé des solutions de bilirubinate à 6 p. 1000; les unes tout à fait neutres, les autres alcalines par suite d'un léger excès de carbonate de soude.

Préparation. — On prend 0gr066 de bilirubine en poudre pour 100 centimètres cubes de la solution de carbonate de soude à 1/1000e. Le pigment se dissout rapidement et la liqueur prend une teinte jaune-rouge. La liqueur contient, outre le bilirubinate de soude, un léger excès de carbonate de soude. C'est notre solution alcaline. La solution neutre se prépare en neutralisant exactement avec l'acide acétique ou l'acide chlorhydrique. Et l'on a en définitive du bilirubinate avec une petite quantité d'acétate ou de chlorure de sodium. C'est cette solution que nous avons employée, concurremment avec une autre contenant 0gr066 pour 10 centimètres cubes de la solution à 1/1000e que l'on étend à 100 centimètres cubes. Celle-ci contient la même quantité de bilirubinate alcalin, mais pas de carbonate de soude en excès; ou du moins une quantité excessivement faible qu'on neutralise avec une infime proportion d'acide acétique.

Ces solutions sont introduites dans des tubes à essai, ou mieux dans des tubes renflés en boule à leur extrémité, qu'on peut fermer avec un tube de caoutchouc à leur partie supérieure, et de contenance de 10 centimètres cubes environ.

Ces solutions de bilirubinate de soude peuvent verdir, c'est-à-dire se transformer en biliverdinate.

Cette transformation dépend de quatre facteurs, à savoir : 1° l'alcalinité du milieu; 2° la présence de l'oxygène atmosphérique libre; 3° la lumière; 4° la chaleur. Chacune de ces conditions favorise par sa présence la réaction; aucune d'elles n'est absolument indis-

Digitized by Google

pensable. Les deux plus efficaces sont l'alcalinité du milieu et la température.

1° **Solutions neutres de bilirubinate.** — Une solution de bilirubinate tout à fait neutre, abandonnée à l'air, à la température du laboratoire (15-18°) à la lumière, c'est-à-dire, en somme, dans les circonstances ordinaires, ne verdit pas. Après quatre ou cinq jours, elle est restée sensiblement identique; ni l'accès suffisant de l'air, ni l'action de la lumière n'ont pu la tranformer.

Au contraire, l'action de la température est tout à fait remarquable. Les tubes, chauffés à 75° pendant deux heures à l'obscurité, sortent du thermostat tout à fait verts. A 100°, l'action est encore plus marquée. Il n'est pas nécessaire de chauffer pendant deux heures; au bout de dix minutes, le verdissement s'est déjà produit. La réaction s'est opérée à l'obscurité complète. En même temps que la liqueur verdit, il se produit un précipité floconneux, jaunâtre, qui tombe au fond du tube. Il est donc certain que la transformation du bilirubinate en biliverdinate s'accompagne ici d'un changement chimique plus ou moins profond sur lequel nous reviendrons. Il n'y a pas seulement fixation simple de l'oxygène, faisant passer toute la bilirubine à l'état de biliverdine. D'ailleurs, cette réaction n'exige pas la présence d'oxygène libre. Si l'on opère en tube plein sur une solution dont on a chassé l'air par un courant de gaz ou d'acide carbonique, les manipulations étant d'ailleurs opérées à l'abri de l'air, grâce à un dispositif spécial, le phénomène se produit encore. Ajoutons qu'il apparaît déjà à la température de 55°. Le verdissement, d'ailleurs, est favorisé par la présence de l'oxygène atmosphérique.

En résumé, la *chaleur est l'agent le plus efficace de transformation du bilirubinate en biliverdinate. Elle suffit, à l'exclusion des autres conditions : air libre, lumière, alcalinité.*

Une température de 100° semble altérer les bilirubinates neutres.

2° **Solutions alcalines.** — A la température ordinaire et à la lumière, tandis que la solution neutre de bilirubinate de soude se conserve sans changement, la solution alcaline verdit. Ce verdissement exige la présence de l'air : il ne se produit pas dans les tubes pleins d'où l'air a été chassé ; il se produit le mieux dans ceux où l'air est le mieux renouvelé. Mais cette réaction exige la présence de la lumière. Elle n'a pas lieu à l'obscurité.

La chaleur conserve ici la même efficacité que dans le cas précédent. Si l'on prend un tube où la transformation n'a pas eu lieu, parce que l'air étant en proportion suffisante, la lumière aura fait défaut, le verdissement se produira si l'on chauffe. Il se produira à

Digitized by Google

l'obscurité, même en l'absence d'oxygène atmosphérique ; mais plus facilement en sa présence.

Influence des diverses lumières. — Imaginons le cas d'une solution alcaline conservée à la température ordinaire, en présence de l'air, et ne verdissant pas parce qu'elle est à l'obscurité. On peut se demander si la lumière blanche ou les diverses lumières colorées auront un effet particulier. Nous avons préparé un spectre électrique ayant une étendue de 35 centimètres au minimum de déviation, et nous avons placé des tubes de bilirubinate dans les diverses régions spectrales. Toutes se comportent sensiblement de même ; il semble cependant qu'il y ait deux plages un peu plus actives aux extrémités du spectre, du côté du rouge et du violet, et une autre très étroite dans le vert. Ceci est en accord avec l'apparence spectroscopique de la bilirubine qui, en outre d'une bande entre D et E, absorbe surtout les radiations aux deux extrémités du spectre.

V. — *Transformation dans la bile, en dehors de l'organisme.*

La connaissance des transformations qui s'accomplissent dans la solution chimique artificielle de bilirubinate va nous permettre de comprendre celles qui s'accomplissent dans la bile elle-même.

Nous opérons sur la bile jaune de veau, recueillie à l'abattoir aussitôt que possible après la mort, et conservée jusqu'au moment de l'utilisation, à l'obscurité, dans un courant d'acide carbonique ou de gaz d'éclairage.

D'une manière générale, on peut dire que la *bile normale se comporte comme la solution alcaline de biliverdinate. Si on la neutralise, elle se comporte comme la solution neutre.*

Ainsi, la bile conservée à l'obscurité, à la température ordinaire, en présence de l'air, ne verdit pas. L'intervention adjuvante de la lumière est nécessaire. L'espèce de lumière n'a pas une très grande influence. Cependant il nous a paru que c'était dans le vert que la transformation s'accomplissait le mieux, entre D et E, puis ensuite et par ordre, aux extrémités du spectre dans la plage rouge et dans le violet et ultra-violet.

La présence de l'air est indispensable et plus il est abondant et renouvelé, plus complète et rapide est la transformation. Cependant la transformation peut encore s'accomplir en flacon fermé, sans air. Cela tient à ce que l'oxygène dissous est suffisant pour oxyder la bilirubine biliaire.

Si l'on admet, ce qui est vraisemblable, que la quantité du pigment est à peu près égale dans la bile normale et dans nos solutions artificielles de

Digitized by Google

tout à l'heure, on pourra calculer le volume d'oxygène nécessaire à l'oxydation, et s'assurer qu'il y en a suffisamment dans la bile en supposant qu'elle dissolve l'oxygène atmosphérique comme le fait l'eau elle-même. La formule de Stædeler et Maly nous montre que 572 milligrammes de bilirubine exigent 32 milligrammes d'oxygène ou 22cc,08 à 0° et à la pression normale. Un gramme de bilirubinate, d'après cela, aura besoin de 0cc,038. La solution de bilirubine à 6 milligrammes pour 100 exigera donc 0cc,228. Or, l'oxygène atmosphérique dissous dans la même liqueur, sera de 4cc,2, c'est-à-dire près de vingt fois suffisant.

Enfin, la chaleur exerce encore sur la bile la même action prédominante que sur les solutions artificielles. Dès la température de 55°, mieux à 75°, mieux encore à 100°, la bile verdit. Plus la température est élevée, moins l'oxygène libre atmosphérique est nécessaire. A 100°, la transformation paraît s'accomplir sans oxygène libre ; il suffit de l'oxygène dissous ou fourni par une réaction intérieure.

Avant d'appliquer les notions qui viennent d'être acquises, au cas de la bile normale, il est utile d'examiner l'influence de quelques agents qui favorisent les oxydations. Nous voulons parler d'abord des agents oxydants, véritables ferments solubles, les *oxydases,* auxquelles on tend aujourd'hui à attribuer le rôle effectif dans les oxydations qui s'accomplissent dans l'organisme.

Nous avons examiné, en second lieu, l'action de l'eau oxygénée.

VI. — *Transformation, par la laccase, de la bilirubine en biliverdine.*

Nous avons d'abord étudié l'action de l'oxydase la mieux connue sur la bilirubine. Cette oxydase, c'est la *laccase* découverte et, dans une certaine mesure, isolée par G. Bertrand ; l'échantillon que nous employons a été préparé par lui-même.

Nous avons mis la laccase en présence des solutions artificielles de bilirubinate de soude neutres et alcalines et enfin de la solution naturelle dans la bile. La solution de laccase que nous employons contient 0gr,02 pour 10 centimètres cubes d'eau. Nous employons parties égales de cette solution et de celle de bilirubinate.

Expérience. — 1° *Solution neutre de bilirubinate et laccase.* — A l'obscurité, le mélange de laccase et de bilirubinate alcalin n'a pas changé après vingt-quatre heures, non plus après quarante-huit heures. Pas d'effet. Les tubes se comportent exactement comme s'ils ne contenaient point de laccase.

2° *Solution alcaline de bilirubinate et laccase.* — On a préparé deux tubes, l'un absolument plein, sans atmosphère d'air ; l'autre contenant de l'air. L'un et 'autre sont à la lumière diffuse, à la température ordi-

Digitized by Google

naire. Deux tubes témoins renferment la solution de bilirubinate mélangée à la solution de laccase préalablement bouillie.

On observe après six heures et après vingt-quatre heures. La solution de bilirubinate seule n'a pas encore verdi dans le tube témoin ; elle est jaune. Le tube qui renferme en outre de la laccase et de l'air, au contraire, présente une belle couleur verte. Celui où il n'y a pas d'air n'a pas sensiblement changé.

En répétant l'expérience, le résultat s'est montré le même, sauf qu'il y a eu léger verdissement même dans le tube où il n'y avait pas d'air libre. Le verdissement a eu lieu grâce à l'oxygène dissous.

En résumé, la laccase (non bouillie, non détruite) favorise l'oxydation de la bilirubine dans les solutions artificielles. Elle rend un peu plus facile la fixation de l'oxygène ; mais cela dans les conditions où elle aurait lieu plus tardivement, moins complètement en son absence, à savoir : réaction alcaline, action de la lumière.

Avec la bile, l'action est tout à fait évidente. La laccase en détermine le verdissement presque instantané, dans des conditions *où ce phénomène n'aurait pas lieu sans elle.*

Expérience. — Bile de veau et solution de laccase, parties égales, à l'obscurité. Température, 37°

Un tube est rempli de la solution ; un autre est à moitié rempli. Deux tubes identiques, avec cette différence que la solution a été bouillie, servent de témoins.

Au bout d'une heure, les deux tubes contenant la laccase non bouillie présentent une coloration du plus beau vert. Elle est plus marquée dans le tube contenant l'air.

Les tubes témoins n'ont pas changé. Ils sont restés jaunes.

En résumé, *l'oxydase (le ferment laccase) transforme, même à l'obscurité, le pigment biliaire jaune en pigment vert, dans la bile normale, en fixant sur la bilirubine l'oxygène libre ou dissous.*

VII. — *Action de l'eau oxygénée sur le pigment biliaire et sur la bile.*

I. — Nous employons de l'eau oxygénée presque neutre et contenant seulement deux ou trois volumes d'oxygène. Avec la solution artificielle de pigment biliaire, on observe un verdissement rapidement suivi de décoloration, à l'abri de l'air et de la lumière. A la lumière l'action est plus complète et plus fugace, et de même en présence de l'air. Il semble donc bien que l'oxygène ne soit pas fourni par l'eau oxygénée ou du moins pas exclusivement par elle. Il doit s'accomplir quelque autre effet, probablement une hydratation, de telle sorte que le stade biliverdinate est mal représenté dans la série de ces transformations. On n'aperçoit pas de verdissement avec les solutions plus concentrées d'eau oxygénée.

Digitized by Google

II. — Avec la bile il se produit un effet remarquable. La bile fraîche décompose instantanément l'eau oxygénée en dégageant l'oxygène. La bile fraîche jouit à cet égard d'une activité spécifique qui peut être comparée à celle de la fibrine. C'est là un premier fait curieux.

Mais ce qui est plus remarquable, c'est que la bile bouillie ne produit plus ce même effet.

Expérience. — On peut donner à l'expérience une forme saisissante en employant les tubes à fermentation Cl. Bernard (tube à essai à bouchon traversé par un tube à dégagement dont une extrémité plonge au fond du tube à essai, tandis que l'autre est infléchie). Celui qui contient la bile fraîche se vide instantanément. L'autre reste plein.

Une objection se présente aussitôt à l'esprit, en ce qui concerne cette différence d'action de la bile fraîche et de la bile cuite. Gernez a montré, en effet, que certaines poudres qui décomposent habituellement l'eau oxygénée, cessent d'agir lorsqu'au préalable elles ont été fortement calcinées. Il faut qu'il existe autour des grains une atmosphère (que la calcination fait disparaître) et qui est capable de fournir issue à l'oxygène dégagé du bioxyde d'hydrogène. D'après cela, on pourrait croire qu'ici l'ébullition a fait disparaître de la bile tout le gaz dissous, et que c'est pour cela que l'effet, manifeste avec la bile fraîche, cesse de l'être avec la bile bouillie. Il n'en est rien. Si, après ébullition, on aère la bile par un courant d'air ou d'acide carbonique, le résultat est le même.

Il y a donc dans la bile fraîche une substance liquide qui jouit à un haut degré de la propriété de décomposer l'eau oxygénée et d'en dégager l'oxygène, et que l'ébullition détruit. La bile fraîche constitue un réactif assez sensible de l'eau oxygénée.

On ne peut se défendre ici d'un rapprochement. La fibrine fraîche décompose de même l'eau oxygénée. La fibrine cuite ne la décompose pour ainsi dire plus du tout. D'autre part, on sait que la fibrine crue contient divers ferments enlevés au sang et spécialement une oxydase. On pourrait supposer que c'est cette oxydase que l'ébullition a détruite et qui décomposerait l'eau oxygénée. Peut-être serait-ce aussi une oxydase qui serait détruite dans la bile.

Quoi qu'il en soit, voici les faits :

La bile fraîche, mise en présence d'eau oxygénée, produit un dégagement à peu près total et instantané de l'oxygène; elle subit en même temps un verdissement fugace et, bientôt après, une décoloration. Pour constater que le dégagement d'oxygène a été total, on peut employer divers moyens : l'un d'eux, emprunté à ces expériences mêmes, consistera à ajouter un peu de bile fraîche. On n'observera aucun dégagement.

La bile bouillie, au contraire, ne donne pas lieu à un dégagement. Elle garde sa couleur jaune qui pâlit ensuite et disparaît dans une

Digitized by Google

teinte incolore au bout de cinq à six jours. L'eau oxygénée n'a pas été détruite et deux mois après on peut encore s'assurer de son existence en ajoutant précisément de la bile fraîche, réactif délicat de l'eau oxygénée.

VIII. — *Production de la biliverdine dans l'organisme, dans la vésicule biliaire.*

La biliverdine se produit dans l'organisme même. La bile des herbivores est souvent verte dans la vésicule; sa couleur ordinaire résulte du mélange du vert au jaune brun. Il n'est pas douteux que le biliverdinate alcalin ainsi manifesté ne provienne du bilirubinate préexistant. Et alors la question se pose du mécanisme de cette transformation.

En effet, on ne peut faire intervenir ici les agents qui tout à l'heure opéraient en dehors de l'organisme : la lumière, l'abondance de l'oxygène libre ou dissous. La lumière n'a pas accès; les analyses des gaz de la bile vésiculaire de Pflüger et d'autres ont montré que l'oxygène n'y existait qu'en faible proportion : 2 p. 1000. Enfin, il ne peut être question de la chaleur, dont l'efficacité ne se manifeste qu'au dessus de 55°.

Hypothèse. — On est ainsi amené à penser à un mécanisme spécial :

On sait que le foie est le siège, durant son activité, de réactions exothermiques; ce sont principalement des oxydations, c'est-à-dire des réactions qui consomment l'oxygène et produisent de l'acide carbonique. La composition gazeuse de la bile est d'accord avec cette manière de voir; les analyses[1] donnent en effet une grande quantité d'acide carbonique (561 p. 1000 de bile) et une très faible proportion d'oxygène (2 p. 1000).

D'autre part, ces oxydations sont probablement réalisées par l'intervention d'un ferment oxydant (comme on tend à l'admettre aujourd'hui pour toutes les oxydations organiques), c'est-à-dire d'une *oxydase*. Le foie est d'ailleurs, avec le poumon, l'un des organes où l'on aurait signalé le plus abondamment l'existence de l'oxydase. S'il en est ainsi, on pourra admettre qu'une partie de l'*oxydase hépatique* a pu passer dans la bile.

L'hypothèse qui se présente à l'esprit est donc celle de l'existence d'une *oxydase hépatique* passant dans la bile et facilitant incidemment la transformation de la bilirubine en biliverdine.

Nous supposons que l'oxydase hépatique ne passe qu'accidentelle-

[1] A. Dastre, art. Bile, *Dictionnaire de physiologie*, 1896, n° 22.

Digitized by Google

ment dans la bile, et, en tout cas, en faible proportion. Elle s'accumule dans la vésicule biliaire et c'est elle qui aide au changement et à l'oxydation du pigment jaune en pigment vert. Quand la bile de la vésicule est jaune (chez le veau), c'est que l'oxydase entraînée est en faible proportion et n'a pas eu le temps d'agir. Quand elle est verte, c'est que l'oxydase a été entraînée en plus fortes proportions.

Cette hypothèse déjà s'était présentée à nous tout à l'heure, à l'occasion de l'action de l'eau oxygénée. Elle se représente maintenant avec un nouveau caractère de vraisemblance. Nous avons essayé de la soumettre à la vérification expérimentale.

Expérience. — Nous prenons de la bile vésiculaire de veau qui soit jaune, ce qui est le cas environ une fois sur trois ou quatre. Cette bile, abandonnée à l'obscurité, ne verdira pas. Ceci posé, nous prenons de la bile fraîche, verte, et nous l'ajoutons en petite quantité à la bile jaune. A l'obscurité et à 37°, il se produit un verdissement très marqué. Au contraire, à un échantillon pareil de bile jaune, nous ajoutons de la bile verte résultant d'ébullition : nous n'observons pas de verdissement appréciable à l'obscurité. La teinte du mélange résulte du peu de vert ajouté à la plus grande quantité de jaune.

Ceci serait tout à fait d'accord avec l'idée d'un ferment (oxydase hépatique) existant dans la bile fraîche verte et capable d'agir sur la bilirubine de la bile jaune; ferment qui serait détruit par l'ébullition, comme il doit arriver.

Ceci n'est qu'un argument.

En voici un autre. Les ferments oxydants donnent, avec la teinture de gaïac, une teinte bleue considérée comme caractéristique. Or, la bile fraîche et verte donne cette même réaction. La bile bouillie et également verte ne la donne pas.

Conclusions.

1° La bilirubine, pigment jaune normal de la bile, n'y existe pas à l'état de nature, mais seulement à l'état de bilirubinates alcalins.

2° La bilirubine, elle-même, n'absorbe pas spontanément l'oxygène de l'air pour passer à l'état de biliverdine. Cette absorption ne se produit qu'avec les sels alcalins de la bilirubine qui se transforment en biliverdinates.

3° La transformation, en solutions artificielles, du pigment jaune en pigment vert (bilirubinates en biliverdinates) dépend de quatre facteurs : l'alcalinité du milieu, la présence de l'oxygène libre ou dissous — la lumière — la chaleur.

4° Dans les solutions neutres, le pigment jaune ne se change pas en pigment vert, à la température ordinaire. Au contraire, une tem-

Digitized by Google

pérature de 100° amène une transformation immédiate. La chaleur est l'agent le plus efficace de transformation. Elle suffit à l'exclusion des autres conditions : air atmosphérique libre, lumière, alcalinité.

5° Dans les solutions alcalines, le verdissement du pigment jaune exige la présence de l'air et de la lumière, à la température ordinaire. Avec la chaleur, la transformation est instantanée et s'accomplit même à l'obscurité et sans air libre formant atmosphère.

6° Les différentes régions spectrales agissent de même. Il n'y a qu'un très faible avantage pour l'infra-rouge, l'ultra-violet et une étroite région dans le vert entre D et E.

7° La bile normale se comporte comme la solution alcaline artificielle de bilirubinate (nos 5 et 6). L'air libre ou dissous, la lumière, la chaleur agissent de la même façon que l'on vient de voir.

8° Le ferment oxydant, la laccase, favorise l'oxydation de la bili burine dans les solutions artificielles. Elle rend plus efficaces les agents transformateurs, réaction alcaline, lumière.

9° Dans la bile normale, le ferment oxydant, laccase, transforme, même à l'obscurité, le pigment biliaire jaune en pigment vert.

10° La bile fraîche décompose instantanément l'eau oxygénée. L'action est aussi énergique et peut-être plus complète qu'avec la fibrine. La bile est un réactif aussi sensible de l'eau oxygénée que la fibrine.

11° Au contraire, la bile bouillie ne décompose pas l'eau oxygénée. Il y a dans la bile fraîche une substance que l'ébullition détruit et qui dégage l'oxygène de l'eau oxygénée.

12° Le pigment vert qui se produit dans la vésicule biliaire ou les dernières voies biliaires (particulièrement chez les herbivores) résulte de l'oxydation du pigment jaune préexistant.

13° On peut faire l'hypothèse que ce changement naturel (qui, ici, ne peut pas provenir de l'action de la lumière ou de la chaleur) est sous la dépendance de l'oxydase hépatique entraînée par la sécrétion biliaire. Deux arguments expérimentaux sont d'accord avec cette manière de voir. C'est d'abord, que la bile fraîche (verte dans la vésicule, supposée chargée d'oxydase) peut transformer une partie de bile jaune, tandis que la bile verte, provenant d'ébullition (destructive d'oxydase), ne le peut pas. En second lieu, cette bile fraîche verte donne avec la teinture de gaïac la réaction bleue caractéristique des oxydases, tandis que la bile verte par ébullition ne donne pas cette réaction.

Digitized by Google

BIBLIOGRAPHIE

Recherches sur les glandes lacrymales et leur innervation ;
par le Dr LAFFAY[1].

Par les recherches qui font l'objet de sa thèse inaugurale, l'auteur s'est efforcé d'élucider la physiologie des glandes lacrymales et particulièrement l'innervation fonctionnelle de ces glandes qu'il a poursuivie assez avant, pour pouvoir la mettre en parallèle avec l'innervation fonctionnelle d'une glande telle que la sous-maxillaire. L'idée constante et directrice de M. Laffay a été, en effet, de démontrer que la sécrétion des larmes est établie sur le mode de la sécrétion salivaire, et de faire rentrer l'innervation de toutes les glandes de la face dans un cadre général.

L'auteur montre d'abord les analogies anatomiques qui existent entre l'appareil glandulaire lacrymal et l'appareil glandulaire salivaire; il nous montre de part et d'autre un épithélium buccal ou conjonctival avec des glandules disséminées, destinées à lubréfier sans cesse leur muqueuse réciproque et, à côté, des glandes plus agglomérées, qui se sont pour ainsi dire extériorisées et qui n'entrent en action que par intermittence, sous l'influence d'excitations réflexes ou centrales.

En s'appuyant surtout sur des données fournies par des observations cliniques, il indique l'existence tout autour de l'œil d'une couronne de glandules disséminées analogues aux glandules sous-muqueuses de la bouche, et conçoit de la façon suivante l'appareil sécréteur des larmes :

1° La conjonctive, glande étendue en surface, avec ses sillons épithéliaux, ses glandules tubuleuses de Henle et utriculaires de Manz, suffit, à elle seule, à entretenir la lubréfaction normale du globe oculaire.

2° Les glandes acineuses disséminées et agglomérées, orbitaires et palpébrales, interviennent dans le larmoiement et les pleurs.

Il étudie ensuite l'innervation complexe de ces glandes; il montre l'importance du rameau orbitaire du maxillaire supérieur, qui, pour lui, contient des fibres venant du ganglion sphéno-palatin et n'est qu'un reste chez l'homme d'un rameau considérable du facial se rendant à l'orbite, et qu'on peut retrouver dans la série animale.

En pratiquant, par un procédé longuement étudié, la section intracranienne du facial chez le chien, il a pu s'assurer du rôle que joue ce nerf dans la sécrétion des larmes, et il l'établit par les deux expériences suivantes, absolument décisives :

1° Il pratique la section intracranienne du facial. Lorsque la dégénérescence nerveuse s'est produite, il va à la recherche du nerf lacrymal du même côté, l'excite et n'obtient pas de sécrétion, tandis que du côté opposé l'œil se remplit de larmes;

2° Après avoir attendu de même la dégénérescence, il injecte une solution de pilocarpine, et obtient une sécrétion très abondante du côté sain et nulle du côté où le nerf facial a été coupé.

Il observe les mêmes résultats en pratiquant l'arrachement du facial chez le lapin.

[1] Thèse de la Faculté de médecine de Bordeaux, 1896.

Digitized by Google

Cette influence du facial est corroborée encore par les observations cliniques de paralysie faciale s'accompagnant de l'abolition des pleurs et que l'auteur relate.

L'influence du nerf grand sympathique sur les glandes de l'orbite, déjà mise en évidence par Arloing, est étudiée à son tour. L'auteur combine les sections et les excitations du sympathique avec les sections du facial; il obtient des données contradictoires qui devront faire de sa part l'objet de nouvelles expériences.

L'auteur destitue le trijumeau de tout rôle *centrifuge* sur la sécrétion lacrymale et lui attribue une influence uniquement centripète, comme il est démontré pour la sécrétion des glandes salivaires. Il en arrive à donner un schéma général des glandes à sécrétion intermittente de la tête, en concluant que le nerf de la septième paire, par ses trois filets, grand nerf pétreux, petit nerf pétreux et corde du tympan, est le nerf centrifuge moteur glandulaire de ces glandes; tandis que le trijumeau, nerf uniquement sensitif, sert simplement à la transmission centripète des excitations.

A un point de vue de morphologie générale, il montre le trijumeau et le facial s'entrelaçant constamment, se prêtant un mutuel concours pour les sécrétions glandulaires, la protection des organes des sens, le jeu de la physionomie. Il nous fait voir en outre comment tous les nerfs glandulaires avant de pénétrer dans les glandes traversent chacun un ganglion ou de nombreuses cellules nerveuses disséminées le long de leur trajet, et il construit ainsi l'arc réflexe de la sécrétion lacrymale : conducteur centripète principal : nerf trijumeau ; centre de réflexion : noyaux gris bulbaires ; conducteur centrifuge : nerf facial, ganglion géniculé, grand nerf pétreux superficiel, ganglion sphéno-palatin, rameau orbitaire du maxillaire supérieur.

L'auteur entre ensuite dans l'étude de la sécrétion psychique des pleurs; il fait voir comment la sécrétion lacrymale prend place dans le groupe des phénomènes physiognomoniques et même volontaires, et comment il est tout naturel d'attribuer au facial le nerf de l'expression, une *influence dominatrice* sur l'afflux des larmes; il recherche comment peut se faire la sécrétion psychique des pleurs, et nous indique dans son schéma le rôle du cerveau, des couches optiques, du faisceau psychique et des noyaux bulbaires dans l'élaboration et la conduction de l'influx psychique de la sécrétion des pleurs qui se ferait sous l'influence de trois centres associés entre eux :

a) Centre réflexe bulbaire ;

b) Centres coordonnés réflexes situés dans les couches optiques;

c) Centre cortical non localisé.

En résumé, comme le montre cette trop succincte analyse, le travail de M. Laffay constitue un document important, non seulement au point de vue de la physiologie spéciale de l'innervation fonctionnelle des glandes lacrymales, résolue par ces recherches, mais encore au point de vue de la morphologie et de la physiologie générale, par la démonstration de l'homologie qui existe entre les diverses glandes de la face et qu'affirme l'étude anatomique de leur développement et de leur structure, aussi bien que l'étude physiologique du parallélisme de leur innervation fonctionnelle.

V. Pachon.

Le Gérant : G. Masson. Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 54.3.97.

Digitized by Google

TRAVAUX ORIGINAUX

I

STRUCTURE INTIME
DES PLAQUES TERMINALES DES NERFS MOTEURS
CHEZ LES VERTÉBRÉS SUPÉRIEURS

Par M. CHARLES ROUGET
Professeur honoraire du Muséum d'histoire naturelle.

(PLANCHES IV, V, VI)

Il y a trente-cinq ans, j'ai fait connaître l'existence, dans les muscles striés des vertébrés supérieurs, d'organes spéciaux de transmission de l'action excito-motrice des nerfs à la substance contractile; je désignais ces organes sous le nom de plaques terminales des nerfs moteurs.

Avant de s'épanouir dans la plaque motrice, la partie essentielle du nerf, le cylindraxe, traverse le sarcolemme et celle-ci est en contact immédiat avec les fibrilles contractiles[1].

Antérieurement Doyère (1840) avait signalé le premier chez le *Milnesium tardigradum* l'accolement direct de l'extrémité terminale d'un filet nerveux moteur à une fibre musculaire. Bien que, confirmé par de Quatrefages chez l'Éolidine (1843), par Kölliker sur une larve de *Chironomus*, par Leydig et Meissner également sur des insectes, ce fait très important était sinon oublié, tout au moins considéré comme exceptionnel et spécial à des invertébrés, sans analogie avec le mode de terminaison des nerfs moteurs chez les vertébrés. Kölliker lui-même (1859) mentionne encore, bien qu'avec doute, les anses fermées d'un plexus nerveux appliqué à la surface des faisceaux striés, comme exemple de terminaisons des nerfs moteurs dans les muscles (Valentin et Emmert, 1836); il ajoute que le

[1] *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, septembre 1863.

Digitized by Google

mode de terminaison le plus probable des nerfs moteurs dans les muscles, a lieu par les divisions fines et effilées en pointe d'un tube nerveux à moelle, entrevues par Hassal (1843) et Axmann (1853), observées dans les muscles de l'œil du brochet par Reichert (1841), par Kölliker lui-même dans un muscle de la face du lapin, par Wagner, dans le muscle cutané de la grenouille (1854); mais il était admis sans conteste que ces dernières divisions des nerfs moteurs ne pénétraient jamais dans l'épaisseur des faisceaux musculaires, étant seulement appliquées à leur surface. Remak seul (1845) avait avancé, mais sans figure à l'appui ni description précise, que les nerfs moteurs se terminent par un réseau au-dessous du sarcolemme. En 1861 seulement, Margo[1] et Kühne[2], en 1862, annoncent et figurent la terminaison des nerfs moteurs, au-dessous du sarcolemme, en contact direct avec la fibre striée; mais leur découverte est entachée par l'un et l'autre d'une erreur, pour Margo, la prétendue continuité de ces terminaisons avec les noyaux. Pour Kühne, dès que parut (1862) son mémoire *Sur les organes périphériques terminaux des nerfs moteurs*, je contrôlai sur nature ses assertions. Je constatai, comme l'avait fait déjà Kölliker, que ses prétendus organes terminaux (*Nerven Endknospen*), bourgeons terminaux des nerfs, n'étaient autre chose que les noyaux des fibres pâles. Aussi, fus-je peu convaincu de l'exactitude d'un mode de terminaison des nerfs moteurs chez l'homme[3], semblable à celui qu'il constatait chez les grenouilles.

J'entrepris alors la recherche méthodique de la terminaison ultime des nerfs moteurs dans les muscles striés des différentes classes de vertébrés. Ce n'est donc pas *par hasard* que je passai des reptiles nus aux reptiles écailleux *(Sauriens)* et de là aux oiseaux et aux mammifères et que je constatai successivement chez le lézard, le poulet, la musareigne, le lapin, l'existence d'un même organe terminal des nerfs moteurs, la *plaque motrice* que je décrivis dans les termes suivants[4] :

« Le tube nerveux, à double contour, qui conserve encore un diamètre de $0^{mm},008$ à $0^{mm},010$ dans le point où il atteint le faisceau primitif pour s'arrêter à sa surface, se termine par un épanouissement de la substance nerveuse centrale du cylindraxe, qui se met en contact immédiat avec les fibres contractiles *(fibrilles)* du faisceau primitif. La couche de substance médullaire cesse brusquement en ce point, la gaîne du tube s'évase et se confond avec le sarcolemme; mais en continuité immédiate avec le cylindraxe, une couche, une plaque de substance granuleuse, de $0^{mm},004$ à $0^{mm},006$ d'épaisseur, s'étale sous le sarcolemme, à la surface des fibrilles, dans un espace généralement ovalaire, et d'environ $0^{mm},02$ dans le sens du plus petit diamètre, et de $0^{mm},05$ dans le sens du plus grand. Cette couche granuleuse masque, plus ou moins complètement dans l'espace qui lui correspond, les stries transversales du faisceau musculaire.

[1] *Ungar. Acad. d. Wissensch.*, 1861.
[2] *Ueber die periph. Endorgane*, 1862.
[3] *Ueber die periph. Endorgane*, pl. II, fig. 11.
[4] *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1862, et *Journal de la Physiologie*, etc., 1863.

Digitized by Google

La plaque elle-même a tout à fait l'aspect granuleux de la substance du cylindraxe des vertébrés, et de celle des tubes nerveux de la plupart des invertébrés, surtout après le traitement par les acides affaiblis ».

Ces faits furent contrôlés et entièrement confirmés par Lezterich, Engelmann, Waldeyer, Kühne (1863), et Vulpian un peu plus tard.

Mais, dans les premiers mois de l'année 1863, Krause publia en février d'abord une courte notice [1], puis en avril un mémoire plus complet sur la terminaison des nerfs moteurs, dans lesquels il donne de ce mode de terminaison une description et des figures, qui, sauf certaines particularités, sont identiques à celles que j'avais données cinq mois au moins avant sa première publication. Il prétend, il est vrai, que c'est seulement pendant la correction des épreuves qu'il est informé que la priorité de la description des plaques terminales motrices (dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, septembre 1862) m'appartient, bien que ma description renferme d'après lui des inexactitudes.

Il est au moins singulier que le terme par lequel Krause désigne l'organe terminal des nerfs moteurs soit la traduction presque littérale (*motorische Endplatten*, plaques terminales motrices) de la dénomination que j'avais donnée moi-même dès le début à cet organe : *Plaques terminales des nerfs moteurs.* — C'est intentionnellement que le nom de *plaque* avait été donné par moi à l'épanouissement terminal du cylindraxe moteur, soupçonnant dès lors l'analogie de ce mode de terminaison avec les *plaques* nerveuses de l'organe électrique des torpilles. Ce qui était pour moi sous-entendu, Krause l'accentue nettement [2], déclarant que c'est à cause de l'analogie vraisemblable entre l'appareil constitué par l'étalement terminal du nerf moteur, et « la *plaque terminale des organes électriques des poissons* » qu'il assigne à la terminaison motrice le nom de *plaque terminale motrice (lamina nervorum terminalis motoria).* Je me borne encore à constater qu'il y a eu sept mois d'intervalle de fin septembre 1862 à avril 1863 entre la date de l'impression de ma note dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences* et celle de la publication du passage cité ci-dessus [3] et que le terme de *plaque* dans le sens où je l'employais était très *suggestif.*

Quant aux inexactitudes (*Unrichtigkeiten*) que Krause allègue dans la description que je donnais alors des plaques terminales, elles se rapportent évidemment à deux points par lesquels surtout sa description diffère de la mienne. Le premier a trait à la situation de la plaque par rapport à l'élément contractile, — tandis que Krause la représente ou plutôt la suppose enfermée dans une enveloppe spéciale et superposée au sarcolemme qui la sépare de la fibre striée, je l'ai toujours vue et montrée, formée seulement après la traversée du sarcolemme par le nerf moteur, couverte seulement par une membrane anhyste dans laquelle l'enveloppe cuticulaire du nerf se confond avec celle du muscle, et en

[1] *Götting. Nachr.*, 1863.

[2] Henle et Pfeufer, *Ueber Endigung d. Muskelnerven* (*Zeitsch. f. nat. Med.*, avril 1863).

[3] V. pl. V, fig. 2.

Digitized by Google

contact immédiat avec l'élément contractile. Tous ceux qui dès le début ont contrôlé mes observations, ont été unanimes pour constater que ce qui, pour Krause, est une *inexactitude*, est la réalité même. Après 34 ans de controverse Krause et peut-être Kölliker avec lui, sont les seuls à soutenir que la plaque terminale est en dehors et au-dessus du sarcolemme. Les photographies déposées par moi à l'Académie des sciences, qui ont fait partie de l'Exposition de 1878, et dont l'une est reproduite dans le présent mémoire, sont des preuves matérielles indéniables de l'exactitude de ma description.

Une autre des inexactitudes que Krause me reproche et non moins importante, c'est que j'ai montré le cylindraxe s'épanouissant immédiatement sous le sarcolemme, dans la formation de la plaque d'apparence granuleuse, mais de même nature que le cylindraxe et présentant les mêmes apparences, les mêmes caractères optiques, après le traitement par les acides, tandis que, d'après Krause, le cylindraxe, en pénétrant dans la plaque, s'y prolonge seulement sous la forme de deux ou trois ramifications fines, plates et pâles, terminées par un *renflement en bouton analogue à ceux des corpuscules du tact*. Quant à la substance granuleuse, elle est formée de fines granulations de nature albuminoïde autour de laquelle s'en trouvent de plus grosses, d'une matière grasse. Bientôt à cette première négation de la nature nerveuse de la plaque d'apparence granuleuse, et de sa continuité avec le cylindraxe par l'épanouissement duquel elle serait formée, s'en joint une seconde plus catégorique encore, émise par Kühne.

Celui-ci qui avait d'abord confirmé ma description des plaques motrices et nié l'existence des prolongements du cylindraxe sous la forme de fibres pâles terminées en boutons arrondis[1], se fondant sur les résultats obtenus avec l'imprégnation au nitrate d'argent (procédé de Cohnheim), affirma que la plaque terminale, à laquelle il assigne le nom d'*éminence de Doyère*[2], est formée de deux parties distinctes, l'une nerveuse, prolongements pâles, ramifiés et anastomosés du cylindraxe, couche supérieure de la plaque, l'autre couche inférieure, simple substance de soutien, qu'il désigne sous le nom de *Plattensöhle*, semelle de la plaque. La plaque motrice est ainsi démembrée en deux parties : l'une nerveuse à laquelle Kühne réserve le nom de *plaque motrice*; l'autre, la substance granuleuse, n'est plus qu'une partie indifférente, le support, la *semelle* de la plaque nerveuse[3]. Contre les assertions de Kühne, reprenant mes observations sur la constitution de la plaque motrice à l'aide d'un procédé nouveau — l'action prolongée d'une solution de sel marin saturée à 25 0/0 marquant 20° degrés au pèse-sel de Baumé, — je constate que le cylindraxe se prolonge en effet dans la plaque, mais non pas seulement

[1] *Archives de Virchow*, 1863.

[2] Je démontrerai dans un prochain mémoire, qui n'a pu trouver place dans ce numéro des *Archives* (*Sur les plaques terminales des insectes*), combien cette assimilation de la plaque terminale au mode de terminaison motrice vue et figurée par Doyère, est tout à fait spécieuse et inexacte.

[3] *Archives de Virchow*, 1864.

Digitized by Google

par 2 ou 3 fibres pâles droites et sans divisions, qu'il ne constitue pas davantage, comme le prétend Kühne, une plaque irrégulièrement découpée, absolument transparente et homogène, mais que ses ramifications nombreuses, opaques, grisâtres et très réfringentes, se divisent, forment des anastomoses multiples et, se fusionnant en quelque sorte, constituent la couche de substance d'apparence granuleuse avec *laquelle elles affectent les mêmes rapports que les nervures d'une feuille avec le limbe*[1]. A l'appui de mes assertions je joins à ma note à l'Académie des photographies de mes préparations, qui, à cette époque, furent communiquées aux auditeurs de son cours par mon regretté collègue Longet, et figurèrent 12 ans plus tard, en 1878, dans l'Exposition du ministère de l'Instruction publique.

Ranvier ne voit dans la plaque que des fibres pâles ramifiées — *sans anastomoses les unes avec les autres* — qu'il désigne sous le nom d'*arborisations*, et assimile aux tiges du buisson de Kühne, se terminant comme celles-ci par des extrémités libres; quant à la substance granuleuse, elle n'est pas toujours le support, la semelle de la plaque; tantôt l'arborisation se détache sur une surface granuleuse, tantôt, la plaque ayant plus d'étendue, la zone granuleuse est limitée au voisinage de ses principales branches et entoure chacune d'elles d'une *atmosphère nuageuse*[1].

Les conclusions de ma note de 1866 sont comme non avenues, et actuellement encore le mode de constitution de la plaque, tel que Kühne l'a exposé —, celui que Ranvier a adopté n'en est qu'une variante —, est en quelque sorte classique, en France seulement, il est vrai.

Cependant en 1866, je signalais dans la plaque motrice[2] traitée par la solution concentrée de sel marin, un système de canaux clairs ramifiés et anastomosés en rapport avec les noyaux de la plaque, canalicules et noyaux analogues aux canalicules et noyaux plasmatiques des tissus conjonctifs, osseux, musculaires. — J'affirmai : « Ce sont des parties de ce système de canaux distendus par l'imbibition du sérum, qui prennent l'aspect de lagunes irrégulières, et que l'on figure comme la véritable terminaison nerveuse constituée par une plaque hyaline, transparente et homogène[3]. »

Je faisais remarquer de plus que, si l'ensemble du réseau de ces canalicules, et les prolongements des cylindraxes, qu'on distingue entre eux et à côté d'eux comme des rubans grisâtres, ne se voit nettement que sur des fibres plongées vivantes dans la solution concentrée de chlorure de sodium, des portions de ce réseau de canalicules se voient déjà dans des plaques terminales de fibres encore vivantes et sans l'addition d'aucun liquide. Or, c'est précisément dans ces dernières conditions que Kühne a figuré la soi-disant plaque terminale, qu'il donne comme type dans son article du Manuel de Stricker. C'est cette figure que Krause déclare être généralement considérée en Allemagne même comme *un produit artificiel*

[1] Ranvier, *Traité technique* et *Comptes rendus*, 1894.
[2] *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, juin 1866.
[3] *Comptes rendus*, juillet 1866.

Digitized by Google

et attribue à un phénomène d'imbibition. Cela est parfaitement exact. C'est l'imbibition, par diffusion, soit d'un liquide cristalloïde comme une solution de sel de 7 0/0 à 25 0/00 dans le neuro-plasma qui partout revêt le cylindraxe et ses divisions jusqu'à leur terminaison ultime[1] qui fait apparaître le système de canaux qui communiquent avec les noyaux et dessine dans toute la plaque le trajet, les divisions et les anastomoses[2] des fibrilles axiles, puisque c'est dans la couche neuro-plasmatique constituant leur revêtement, que pénètre le liquide absorbé. C'est par un mécanisme identique que s'exerce la diffusion nutritive d'assimilation ou de désassimilation, par l'intermédiaire du résidu de protoplasma formateur, qui enveloppe tous les éléments actifs, muscles et nerfs. Les noyaux de la plaque enchâssés dans le neuro-plasma se gonflent et deviennent clairs comme lui. C'est en conséquence d'une propriété physique et biologique du neuro-plasma que la solution saline pénétrant dans toutes les parties de la partie motrice les dessine et les fixe d'une manière permanente.

Dès 1868-1869, Engelmann et Krause surtout affirment que la substance, en apparence finement granuleuse, est constituée en grande partie par de très fines terminaisons nerveuses de second ordre, ayant la forme de bâtonnets renflés en boutons à leurs extrémités. Ce sont ces extrémités renflées ou la coupe optique de ces filaments terminaux, qui causent l'apparence finement granuleuse, et, par conséquent, *mon ancienne opinion sur la nature réellement nerveuse de la substance granuleuse est restée exacte*, sauf que l'aspect granuleux n'est qu'une apparence[3].

Dans ma note de 1866, j'avais déjà dit textuellement « que les divisions terminales du cylindraxe du tube nerveux moteur *constituent en s'anastomosant et se fusionnant*, en quelque sorte, une expansion terminale de substance granuleuse, ce qui, en d'autres termes, signifie que la *substance granuleuse est, en réalité, constituée par les ramifications terminales du cylindraxe et les anastomoses multiples qui les fusionnent* ». Mes observations ultérieures, dont les résultats sont exposés dans le présent travail, ont été exécutées, ainsi que les photographies originales des préparations sur lesquelles elles s'appuyent, dans les années 1879 et 1880.

Une notice sur mes travaux[4] renferme les conclusions suivantes : « La plaque terminale ne se compose pas de deux couches superposées, mais d'une seule couche qui comprend à la fois les noyaux, le protoplasma

[1] Mémoire sur le développement des nerfs (*Arch. de physiol.*, 1875) et Structure intime des fibres terminales (*Ibid.*, 1897).

[2] V. pl. V, fig. 2. — Dans la partie de cette photographie qu'occupe la plaque entre le sarcolemme soulevé par l'imbibition et la surface du faisceau strié, on voit juxtaposés deux dessins de lignes ramifiées et anostomosées, les unes en clair, les autres en noir; les traits noirs correspondent aux canaux clairs qui ont laissé passer la lumière, les traits clairs aux divisions opaques et réfringentes du cylindraxe qui ont au contraire arrêté l'action de la lumière. (La figure est la reproduction agrandie du négatif original.)

[3] Krause, *Die motor. Endplatten*, 1869, p. 161.

[4] G. Masson, éditeur. Paris, 1879.

Digitized by Google

de revêtement des ramifications du cylindraxe (*neuroplasme*) et ces ramifications elles-mêmes qui forment un réseau semblable à celui des nervures d'une feuille. — La fibre à moelle, après avoir traversé le sarcolemme, se continue au-dessous de lui, par un réseau de fibres pâles, à mailles serrées et étroites, provenant des ramifications et anastomoses successives de deux ou trois fibres principales pâles, nées de la division de la fibre nerveuse à moelle : de la multiplication et du rapprochement des ramifications et anastomoses, il résulte que le neuroplasma de revêtement de chaque fibrille se confond avec celui de la fibrille voisine et forme une masse continue dans laquelle est comme noyé le réseau terminal de la plaque motrice ».

Ayant exposé, dans mes leçons de 1881, au Muséum, le résultat dernier de mes recherches sur la structure intime des plaques motrices, appuyé par des projections de nombreux clichés photographiques, dont un certain nombre ont été imprimés dans les planches ci-jointes, je les résume ainsi[1] : « Cette couche, d'apparence granuleuse, n'est autre chose qu'un *réseau admirable* formé par les dernières divisions du cylindraxe, anastomosées les unes avec les autres et se terminant à la face profonde ou musculaire de la plaque par des arcades ou mailles identiques à celles que forme le réseau terminal à la surface dorsale des lames nerveuses des plaques électriques de la torpille. Dans les plaques terminales motrices, comme dans les lames nerveuses électriques qni ne sont autre chose que d'énormes plaques motrices, la terminaison nerveuse constitue un circuit fermé et ne présente nulle part d'extrémités libres, *arborisations*, *boutons ou grains*[2] ».

En présence de deux opinions radicalement opposées sur la constitution de la plaque terminale, les uns affirmant que la plaque terminale est tout entière formée par des ramifications du cylindraxe dont la substance d'apparence granuleuse n'est que l'expansion terminale, les autres niant toute continuité, toute connexion entre les éléments nerveux et la couche granuleuse, comment résoudre le litige? les uns et les autres appuyent leurs opinions sur des dessins d'après nature. Je ne mets nullement en doute la bonne foi des dessinateurs, mais même avec la chambre claire il y a l'intervention de l'observateur; ce n'est pas l'image rétinienne seule qui guide le crayon, la perception prescrit le graphique et la perception

[1] *Rapport sur l'École pratique des Hautes-Études*. Paris, Delalain, 1881. — *Muséum d'histoire naturelle; Rapports des professeurs*. Paris, Paul Dupont, 1881.

[2] Forcé de restreindre cet historique, je ne fais que mentionner les observations de Gerlach, dont l'opinion est contestée par tous les observateurs, sauf Bremer avec restrictions, qui les ont contrôlées; Gerlach nie l'existence de la plaque motrice qui ne serait qu'un relai au delà duquel les fibres terminales plongent dans l'intérieur de la fibre striée et entourent chaque fibrille d'une *gaine* (le plasma interfibrillaire) *nerveuse*. Je remets aussi à une prochaine publication sur les plaques électriques des torpilles, ce que j'aurais à dire d'un travail intéressant de Ciaccio (*Come terminano i nervi motori ne' musculi striati delle Torpedine intorno alla simiglianza tra la piastra elettrica delle Torpedine è la motrice*. Bologna, 1877).

Digitized by Google

est forcément influencée par ce que l'observateur a cru voir — n'oublions pas que, comme l'a dit le sage Montaigne, c'est l'*Entendement qui voit et qui ôït* et qu'en réalité c'est bien plutôt l'idée, l'*Entendement*, que l'œil, qui dessine. Il s'agit donc d'éliminer l'intervention de l'observateur dans la représentation de l'image de l'objet de la contestation, et de placer cet objet lui-même sous les yeux de tous ceux qu'intéresse la solution de cette controverse. C'est ce qui m'a décidé à avoir recours à la photographie qui, tous les jours, rend de si grands services aux sciences biologiques. Mais rendre accessibles à tous ces photographies par l'impression, c'est la principale difficulté qui a retardé de longues années la présente publication. On peut aujourd'hui rendre le jugement sur pièces. Ces photographies sont les plaques motrices reportées par la lumière seule sur les plaques sensibles, sans aucune correction ni addition. Beaucoup de détails au contraire qui se trouvent sur les clichés originaux et dont les projections donnent des images si nettes, n'ont été qu'incomplètement rendus par l'impression phototypique[1]. Elles seront, du moins, suffisantes pour contrôler l'exactitude de mon opinion sur la structure intime des plaques terminales motrices.

On ne peut représenter plus ou moins exactement que ce que l'on voit — ce qu'on ne voit pas on ne peut le figurer. Aussi toutes les figures données par ceux qui ont adopté les errements de Kühne et de Ranvier[2] sont sans doute exactes, pour ce qu'elles représentent, mais très inexactes par tout ce qui y manque : — tout ce qui est au delà des premières ramifications du cylindraxe et qui occuperait les vides et les lacunes qu'on remarque sur les figures des *arborisations*. Les plaques terminales forment une masse compacte, sans vides ni fissures, et non de grêles et maigres arborisations, laissant entre elles des lacunes beaucoup plus considérables que l'espace qu'elles occupent, si incomplètement encore. Les figures données par Krause, quoique se rapprochant plus de la réalité, sont loin de la représenter: ce n'est pas avec les quelques ramifications droites de second ordre et leurs rares anastomoses qu'il représente, d'après une plaque motrice du muscle choanoïde (*Retractor bulbi*) du chat, et une autre du muscle intercostal du lézard, qu'il serait possible de reconstituer la lame continue, à éléments pressés les uns contre les

[1] L'impression étant exécutée avec des plaques sensibles préparées à la gélatine bichromatée, c'est encore la lumière seule qui intervient pour le transport du cliché original sur la plaque imprimante.

[2] Ranvier, qui a longtemps nié l'existence d'anastomoses entre les branches de son arborisation, n'en représente aucune dans les figures qu'il donne, tant d'après les préparations à l'alcool au tiers qu'après l'imprégnation par le chlorure d'or. Dans toutes ces figures aussi (1882), l'arborisation et ses branches ne montrent que des terminaisons libres. Cependant, dans le texte, à propos des plaques motrices du lapin, il admet les anastomoses qu'il nie chez le lézard même, et un plexus à mailles plus ou moins larges dont les travées se terminent *par des anses* ou des extrémités libres. Cette nouvelle manière de voir est postérieure à mes publications de 1879, 1880 et 1881, et à mes leçons au Muséum sur ce sujet.

Digitized by Google

autres, de la couche d'apparence granuleuse, qui n'est en réalité autre chose que le réseau terminal, l'apparence granuleuse provenant du pointillé, clair ou obscur, suivant la distance focale, du vide des mailles et de celui de la coupe optique des fibres qui vont former le réseau (V. Pl. IV, *fig*, 2, 3 *r* et 4, et Pl. VI, *fig*. 2 *r* et *x*).

La bibliographie concernant les terminaisons nerveuses, en 1869[1], n'énumère pas moins de 111 travaux sur ce sujet, dont 59 depuis l'époque où j'ai fait connaître les plaques motrices. De 1866, date de la publication dans laquelle[2] je réfutais les récentes assertions de Kühne, à 1869, en trois ans, il n'y en a pas eu moins de 15.

De 1869 à l'époque actuelle, de nombreuses publications sur le même sujet ont encore vu le jour ; il ne paraît pas que personne soit allé au delà des anciennes données de Kühne, 1864, adoptées avec la variante d'ordre secondaire, des arborisations, par Ranvier et son école (à l'exception de Krause et Engelmann, 1868). En 1869, Krause, citant mon travail de 1866, que Ranvier paraît n'avoir jamais connu, écrit que la description donnée par Kühne[3] n'est confirmée par personne et que Kölliker[4] et Engelmann[5] regardent ce qu'il appelle la véritable plaque motrice, comme une *production artificielle*. J'ai montré ci-dessus, en effet, par quel artifice elle a dû se produire.

Les procédés d'imprégnation des tissus par les sels d'argent ou d'or, le dernier surtout, presqu'exclusivement adopté depuis plus de trente ans pour l'étude des plaques motrices, ont largement contribué à propager l'erreur dont Kühne est le promoteur. Quelles qu'aient été les modifications apportées au procédé primitif de Cohnheim, par Löwit, Ranvier, Bremer et autres, il y a plus de 25 *méthodes de l'or :* leur nombre même prouve l'extrême variabilité de ce procédé d'imprégnation, reconnue par les techniciens les plus autorisés et même son infidélité : « loin qu'elles méritent une confiance absolue, il est urgent de contrôler, par des préparations faites par d'autres méthodes, les images souvent trop séduisantes et trop belles qu'elles fournissent[6] ».

C'est, en effet, par d'autres méthodes que je suis non seulement arrivé à dévoiler la structure véritable des plaques motrices et à détruire la légende de Kühne, et à mettre sous les yeux de tous, les objets en litige, à l'aide de photographies pures de toute retouche ou correction, de mes préparations, c'est-à-dire mes préparations elles-mêmes. Mais ici encore la technique n'est que l'instrument qui doit être guidé par l'idée.

Si j'ai retrouvé dans la partie incolore des plaques motrices colorées par l'or les fines et nombreuses ramifications de la couche épisarcique

[1] Krause, *Die motor. Endplatten*. Hannover, 1869.
[2] *Comptes rendus*, juillet 1866.
[3] Reproduite par lui en 1871 dans *Stricker's Handbuch*...
[4] Kölliker, *Handbuch d. Gewebelehre*, 1867.
[5] Engelmann, *Ienaische Zeitschr.*, 1868.
[6] Bolles-Lee et Henneguy, *Technique de l'anatomie microscopique*, 1887 page 147.

Digitized by Google

de la plaque motrice, c'est que j'en connaissais l'existence ; de même, si j'ai cherché et trouvé la véritable structure de la substance d'apparence granuleuse, c'est parce que j'étais dominé par la conviction de la continuité de cette couche avec le cylindraxe, et de sa nature nerveuse, et que, d'autre part, ayant admis l'hypothèse de l'identité des *Plaques motrices* et de la terminaison nerveuse des plaques électriques, identité démontrée maintenant[1] par les belles recherches de Babûchin sur le développement des appareils électriques des torpilles et des raies, mes travaux antérieurs sur la terminaison des nerfs dans l'organe électrique de la torpille[2], m'ont guidé dans l'observation de la terminaison ultime du cylindraxe, par un réseau terminal très fin, qui émerge, comme chez la torpille, aussi de réseaux plexiformes qui lui sont superposés, et dans lesquels se perdent d'abord les divisions primaires du cylindraxe (V. Pl. VI, *fig.* 1, 2, 3, 4; Pl. V, *fig.* 1 et 2.)

Krause, dans ses descriptions et ses figures, ne montre que deux ordres de divisions du cylindraxe ; les plus grosses, résultant d'une bifurcation ou trifurcation du cylindraxe à son entrée dans la plaque, sont les divisions de premier ordre. Chacune de celles-ci se divise en branches de second ordre terminées en boutons à la face profonde de la plaque. Ce sont les divisions de second ordre, dont les extrémités arrondies simulent des granulations. Dans les figures (Pl. IV, *fig.* 1, 2, 3, 4; Pl. V, *fig.* 1; Pl. VI, *fig.* 1 et 2) il ne saurait être question ni de premier ni de second ordre; les divisions, subdivisions et anastomoses sont si fréquentes que dans les formes les plus simples, on constate au moins sept à huit ordres de divisions. Les ramifications si nombreuses et si entrelacées forment en réalité une masse compacte et inextricable.

Quant au réseau qui constitue la surface profonde de la plaque motrice en contact immédiat avec la fibre striée, ses mailles au centre et ses arcades sur le profil et sur les bords, n'ont pu être photographiées d'ensemble sur toute cette surface, à cause des différences de niveau. Sur un même plan ou coupe optique de la plaque se trouve presque toujours à la fois des parties appartenant à plusieurs couches de la plaque. La figure 3 de la Planche IV est la seule où la couche terminale profonde se montre seule, mais encore tantôt dans son épaisseur, tantôt avec sa surface libre. La figure 1, Planche VI, montre au contraire la surface extérieure de la plaque, contiguë au sarcolemme, les premières divisions du cylindraxe avec ses subdivisions multiples s'infléchissant en arcades sur les bords. La figure 1, Planche V, est une coupe optique d'un profil des plaques, la figure 1, Planche VI également; sur cette dernière on peut suivre très nettement les divisions et anastomoses successives des ramifications du cylindraxe qui aboutissent sur le bord correspondant à la couche inférieure ou profonde, à des anneaux, anses ou même anses entrelacées (rosettes), commencement du réseau profond. C'est à la face su-

[1] *Bull. de l'Acad. de médecine*, 1866; *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1875, 1876 et 1877.

[2] *Archiv f. Anat. und Physiol. de Du Bois-Raymond et Waldeyer*, 1876.

Digitized by Google

périeure ou externe qu'aboutit le tube médullaire d'où émerge le cylindraxe qui se trifurque en pénétrant dans la plaque. Les figures 2 et 4, Planche IV, figure 4, Planches V et Planche VI, montrent à la fois des portions du réseau des arcades terminales profondes et les larges mailles[1] résultant des anastomoses des ramifications secondaires dans la couche superposée au réseau de la lame terminale[2].

C'est surtout sur les plaques motrices des muscles costo-peauciers de *Coluber natrix* que j'ai pu constater avec une certitude complète les faits que je viens d'exposer; ils sont appuyés sur les phototypies ci-jointes. A l'exception de deux, provenant du muscle droit interne de la cuisse de *Lacerta ocellata* (Pl. V, *fig.* 2) et d'un faisceau strié de la cuisse de l'*Hydrophilus piceus* (Pl. V, *fig.* 3), toutes les photographies originales ont été prises sur des préparations de ces muscles costo-peauciers. Ils sont, en effet, un objet de choix pour l'étude des plaques motrices. Sur un animal encore vivant, mais fortement curarisé[3], on enlève avec facilité un grand nombre de ces petits muscles, assez minces et assez transparents pour laisser voir, même entiers, la distribution de leur nerf, et les très nombreuses plaques motrices concentrées au voisinage du point de pénétration de ce nerf dans le muscle. De plus les fibres pâles de ces plaques motrices, sont plus épaisses, plus réfringentes que chez les lézards et leurs divisions et anastomoses, et le réseau terminal plus faciles à observer. Les noyaux, moins nombreux et surtout moins rapprochés que chez les oiseaux et les mammifères, ne masquent en rien l'ensemble des formations nerveuses de la plaque motrice. J'ai constaté[4] du reste chez des mammifères, le lapin et le chat, dans le muscle choanoïde ou *Retractor bulbi*, l'entière similitude de structure intime de leurs plaques motrices avec celle des reptiles ornithoïdes ; — je possède même les photographies de deux plaques motrices, l'une du muscle costo-peaucier de *Coluber natrix*, l'autre du muscle choanoïde du lapin, tellement semblables dans tous leurs détails, qu'un observateur non prévenu les attribuerait au même animal.

Les plaques motrices, bien que leur structure réelle ne fût pas alors connue, étaient considérées jusqu'en 1879 comme le seul mode de terminaison des nerfs moteurs des muscles striés chez les

[1] V. pl. IV, fig. 2 *r'a*.

[2] V. pl. IV, fig. 2 *r*.

[3] Kühne a publié, à côté de sa figure type de sa prétendue plaque motrice, (*Stricker's Handbuch*, p. 159) deux figures de plaques soi-disant altérées par l'intoxication curarique et réduites à quelques rares ramifications. On peut juger de l'exactitude de cette dernière observation par ce fait que les plaques motrices, aussi complètes et aussi riches que possible en divisions et ramifications que représentent mes photographies, proviennent d'un sujet si fortement curarisé qu'il a succombé à l'intoxication en moins d'une heure.

[4] Et récemment encore j'ai pu photographier, à l'aide des excellents objectifs de Stiassnie n° 9 à sec et 1/12 à immersion homogène, des plaques motrices du lapin identiques à celles des reptiles ornithoïdes.

Digitized by Google

vertébrés supérieurs, lorsque Tschiriew[1] fit connaître les terminaisons en grappe qu'il trouve chez des *Reptiles* (*ornithoïdes*), Tortue, Lézard et Couleuvre, et aussi chez des *Amphibiens* (Tritons et Salamandres), qu'il désigna sous le nom de terminaisons en *Grappes*, parce que leurs éléments caractéristiques consistent en petits grains disséminés en forme de chapelet le long d'un cylindraxe et de ses divisions, et appendus aussi aux extrémités des filaments terminaux. (*Tortues*, *Salamandres*, *Tritons*.) Chez le lézard st surtout chez la couleuvre, ces grains sont appendus aux extrémités de fins filaments terminaux du cylindraxe.

Dans une précédente publication[2], j'ai montré ce qu'étaient en réalité chez les amphibiens, urodèles (*Tritons*) et anoures, les *Grenouilles*, où Bremer les a aussi indiqués et figurés[3], ces grains qui, traités par le chlorure d'or, ont été décrits par ces deux observateurs comme pleins, homogènes et sans structures. Observés à l'aide du bleu de méthylène, ils apparaissent comme des enroulements du filament axile noyés dans une gangue de neuroplasma, dont une coloration trop intense masque la structure intérieure. Je ne m'occuperai ici que des terminaisons en grappes chez les couleuvres et chez les lézards où Tschiriew ne les a même observées que sur un muscle spécial du cloaque.

C'est seulement dans une communication à l'Académie des Sciences en 1887[4], que j'ai publié pour la première fois le résultats de mes observations sur les terminaisons en grappe, mais la date de ces observations est antérieure de plusieurs années; elles ont été faites simultanément avec celles concernant la structure des plaques motrices en 1880, les photographies où elles sont représentées ont été exécutées en même temps[5] et ont concouru également aux projections dans mes leçons au Muséum, dans le semestre d'été de 1881.

Les grains des terminaisons en grappe de Tschiriew, décrits comme de simples renflements punctiformes, ont une structure complexe qu'il n'a pas soupçonnée. La forme est même loin de correspondre toujours au nom par lequel il les désigne. Vus de profil et d'en haut, ces prétendus grains apparaissent souvent aplatis, en forme de lamelles. Ce ne sont nullement de petites masses homogènes; si, au lieu d'employer le chlorure d'or, on a recours à la macération dans l'acide chlorhydrique au

[1] *Archives de physiologie*, 1879.
[2] *Archives de physiologie*, avril 1897.
[3] *Archiv f. mikr. Anatom.*, 1882.
[4] *Comptes rendus*, juillet 1887.
[5] La figure 2 (Pl. V) représente juxtaposées une plaque motrice et une terminaison en grappe.

Digitized by Google

millième, ou à la fixation par la solution de sel marin à 25 p. 100, la structure intime des grains apparaît tout autre et beaucoup plus complexe que sur les préparations au chlorure d'or. Sur les plus volumineux des grains on peut constater des enroulements plus ou moins réguliers d'un filament terminal du cylindraxe, une espèce de glomérule nerveux (V. Pl. VI, *fig.* 5 et 6, *g g' g''*). — D'autres fois, des grains plus petits agglomérés les uns contre les autres ont la forme de petites aréoles circulaires, le filament axile clair formant un anneau clair avec

Fig. A. — Groupe de grains de terminaison en grappe de *Coluber natrix*.
Restitution partielle, à l'aide d'une épreuve sensible, de la figure 6 (Pl. VI) incomplètement reproduite par la phototypie.

Fig. B. — Groupe de grains d'une terminaison en grappe de *Coluber natrix*.
Calque d'une photographie tirée sur papier sensible.

un vide, tache noire au centre (V. Pl. V, *fig.* 4 et 5, et Pl. V, *fig.* 1 A). Dans d'autres formes, les grains supportés par un filament axile dont ils forment l'extrémité terminale, tantôt associés en ombelles, tantôt supportés par deux branches en forme de candélabres, sont formés par une anse simple, souvent tordue sur elle-même, ou affectent la forme d'une crosse dont l'extrémité recourbée se soude à la tige (V. Pl. VI, *fig.* 5 et 6 *g'* et *g''*; Pl. V, *fig.* 6 *gg*; et ci-dessus *fig.* A et B).

Tschiriew, qui a le mérite d'avoir signalé le premier les terminaisons en grappe, croyait d'abord avoir trouvé en elles les terminaisons sensitives des muscles; il a abandonné cette idée en constatant que, s'il y a quelquefois plusieurs terminaisons en grappe sur une même fibre striée,

Digitized by Google

il n'y a jamais de terminaison en grappe sur une fibre munie d'une plaque motrice; il les rattacha donc aux terminaisons motrices. De plus, il a cru pouvoir les rapprocher des terminaisons motrices des grenouilles, du Buisson de Kühne — pour deux raisons: — parce que, comme ce dernier, elles ne possèdent ni noyaux fondamentaux, ni substance granuleuse, et parce qu'il y a la plus grande ressemblance, à son avis, entre la figure, donnée par Ranvier, d'une plaque motrice traitée par l'alcool au tiers et celle d'une terminaison motrice de la grenouille figurée par le même observateur, après imprégnation par le nitrate d'argent; il en conclut que, grâce aux terminaisons en grappes, il n'y a plus en réalité de différence entre la terminaison des nerfs moteurs chez la grenouille et celle pour plaques motrices. Il l'affirme, sans en donner d'autre preuve que l'existence de certaine forme de terminaison en grappe à grains massés en ombelle, portés sur des filaments axiles ramifiés et rapprochés en faisceaux, mais sans aucune anastomose qui les fasse communiquer entre eux; une substance granuleuse entre les filaments axiles compléterait la ressemblance avec les plaques motrices[1]. Je n'hésite pas à affirmer que Tschiriew a été induit en erreur, par une de ces irrégularités d'action si commune dans l'imprégnation par le chlorure d'or; aucune terminaison en grappe ne présente de substance granuleuse, par la raison péremptoire que ce sont les prétendus grains, terminaisons en anses, en anneaux, en crosses fermées, qui sont les équivalents de la substance d'apparence granuleuse. Ces deux prétendues terminaisons en grappes ne sont que des plaques motrices, avec l'apparence fallacieuse que leur donne fréquemment l'imprégnation par l'or.

Tschiriew est d'ailleurs si peu fixé sur la signification des grains qu'il écrit textuellement. « Il serait néanmoins possible que les grains que nous observons dans les terminaisons en grappe chez la couleuvre et les autres espèces d'animaux fussent des productions artificielles, et, ce qui semblerait le prouver, c'est que, si on examine les plaques motrices après l'action de l'alcool au tiers, on n'observe sur les branches de l'arborisation terminale aucune de ces solutions de continuité semblables à celles que présentent les préparations à l'or, même les mieux réussies. »

C'est pourtant sans autre appui que les résultats obtenus par cette méthode de l'or, si nettement condamnée par lui, et sans avoir recours à aucune espèce de contrôle, qu'il croit pouvoir donner comme un axiome indiscutable que, en conséquence des rapports intimes observés chez la couleuvre, entre les terminaisons en grappe et les terminaisons en plaque : *il est évident que les premières ne sont que des formes embryonnaires des terminaisons motrices en plaque.*

Les rapports entre les terminaisons en grappe et les terminaisons en plaque sont d'un tout autre ordre que celui que suppose Tschiriew; la partie fondamentale de la terminaison en grappe, le prétendu grain, par les anneaux, les anses, les crosses fermées qui le constituent, reproduisent exactement les mêmes éléments fusionnés dans le réseau de

[1] Tschiriew, *loc. cit.*, pl. II, fig. 5.

Digitized by Google

mailles fermées, qui constitue essentiellement la lame nerveuse terminale des plaques motrices, les nombreuses formes de transitions que j'ai observées et qui sont reproduites dans les phototypies ci-jointes, ne représentent nullement des plaques en voie de développement, *des états embryonnaires*, elles proviennent d'un Coluber natrix au terme de son complet développement, ce sont les formes *rudimentaires* permanentes, représentant les phases par lesquelles a passé la plaque motrice dans la série des développements philogénétiques, depuis les anneaux isolés portés sur un pédicule isolé aussi, jusqu'aux formes les plus élevées où ces anneaux sont fusionnés en réseaux et leurs pédicules réunis par une intrication d'anastomoses sans nombre, en passant par les formes intermédiaires : terminaisons directes de *Nerfs pâles*, forme primitive aussi du tube médullaire, dans des plaques découpées de trous ronds circonscrits par des bandes nerveuses émanées du cylindraxe et bordées par des dentelures découpées en anses (Pl. V, *fig.* 4 et 5; Pl. VI, *fig.* 4); enfin, véritables plaques motrices caractérisées par l'agrégation à l'aide d'anastomoses multiples, à larges mailles, des divisions intermédiaires aux divisions de premier ordre et au réseau de la lame terminale (Pl. IV, *fig.* 4), mais montrant encore sur les bords des groupes d'anses isolées, vestiges des éléments primitifs isolés, simples boucles ou anses fermées terminant un pédicule axile peu ou point ramifié. Ceux-ci, en se mettant en communication par des ramifications et anastomoses, entrelacées les unes avec les autres, constituent le type le plus compliqué de la plaque motrice.

Les boucles ou anses fermées, isolées, voilées sous l'aspect de grains, représentent la partie fondamentale d'une terminaison nerveuse motrice, réduite à ce qui est à la fois nécessaire et suffisant à l'acte essentiel dont elle est l'agent, le dégagement de l'énergie cinétique du nerf qui transforme en force vive la force de tension, de ressort, accumulée par la nutrition dans l'élément contractile. Le réseau terminal de la plaque motrice, de même que celui de la lame nerveuse de la plaque électrique des torpilles, représente la fusion de toutes les anses ou circuits fermés, des filaments axiles terminaux.

Digitized by Google

II

SUR L'ADAPTATION FONCTIONNELLE DES MUSCLES

Par M. G. WEISS

Professeur agrégé de physique à la Faculté de médecine de Paris.

Les muscles sont certainement les organes paraissant se prêter le mieux à l'étude de l'adaptation fonctionnelle; aussi leurs variations ont-elles fait l'objet de diverses recherches au premier rang desquelles il faut citer celles de M. Marey et celles de M. W. Roux.

Il ressort, d'une façon générale, de ces travaux, que les fibres d'un muscle déterminé sont d'autant plus longues que l'amplitude du mouvement produit par ce muscle est plus grande. Ceci se conçoit aisément. Prenons un fil de caoutchouc et allongeons-le par traction, nous constatons immédiatement que nous produisons un allongement d'autant plus grand que le fil est plus long. Si nous voulons également allonger un fil court et un fil long, il faut soumettre le premier à une traction exagérée qui pourra lui donner une déformation permanente ou même le rompre, tandis que l'élasticité du second entrera à peine en jeu, il réagira faiblement en sens inverse de son extension. De même une fibre musculaire trop courte pour les mouvements d'extension et de raccourcissement qu'elle devra subir sera mal adaptée à sa fonction ; ou bien elle subira des allongements et par suite des tractions exagérées, ou bien elle ne pourra se raccourcir assez pour donner à l'articulation sur laquelle elle agit, toute son amplitude de mouvement. Si cette fibre musculaire était trop longue pour les mouvements qu'elle doit produire, elle n'utiliserait pas tout l'effet qu'elle est capable de produire, ce serait de la mauvaise économie.

Pour être bien adaptés à leurs fonctions, les muscles doivent avoir une longueur de fibre musculaire proportionnelle au déplacement qu'ils produisent. L'observation des divers muscles vient à l'appui

Digitized by Google

de cette manière de voir. Les muscles dont l'extrémité a une grande excursion, témoin le couturier, ont de très longues fibres, ceux à petite excursion, les muscles de l'avant-bras, par exemple, ont des fibres très courtes prolongées par un tendon.

Si maintenant, comme l'a fait M. Marey, on observe ce qui arrive quand on passe d'une espèce animale à l'autre, les faits sont encore plus nets. Ainsi, le droit interne a son insertion inférieure très près de l'articulation du genou chez l'homme, ce muscle n'a donc à produire que des mouvements de faible étendue, il est formé par une portion charnue courte prolongée par un tendon long. Ce même muscle, chez le magot ou coïta, s'insérant loin du genou, est presque entièrement composé de fibres musculaires.

De même le nègre, ayant un calcanéum beaucoup plus long que le blanc, son gastrocnémien est aussi composé de fibres musculaires plus longues, puisqu'il agit sur un plus grand bras de levier; mais pour produire la même extension, il a besoin de moins de force, aussi est-il plus grêle; le nègre n'a pas de mollet.

Pour confirmer ces conclusions, M. Marey pratiqua sur le lapin la résection du calcanéum, il transforma ainsi un calcanéum de nègre en calcanéum de blanc. Peu à peu, comme le faisait prévoir la théorie, le gastrocnémien se raccourcit en fibres musculaires et s'allongea en tendon.

W. Roux tire surtout ses arguments de dissections pratiquées sur l'homme et de l'observation de la structure des muscles à l'état normal et pathologique. Il fait d'abord remarquer que, sur un muscle à fibres parallèles, toutes les fibres sont égales. Si quelques-unes sont raccourcies à la partie inférieure par un empiétement du tendon, elles reprennent leur longueur en s'allongeant à la partie supérieure aux dépens du tendon d'insertion ou de l'aponévrose sur laquelle elles se fixent. Roux fait ensuite une étude spéciale et détaillée du carré pronateur. Les mouvements de rotation du radius autour du cubitus varient beaucoup d'amplitude d'un individu à l'autre, soit par suite d'exercices différents, soit par suite d'ankyloses partielles du coude; les longueurs relatives des fibres musculaires et tendineuses du carré pronateur doivent donc varier aussi beaucoup. Roux trouva que la fibre musculaire était d'autant plus longue, que l'amplitude de la rotation était plus prononcée.

Enfin, ayant eu l'occasion de faire l'autopsie de deux individus atteints de cyphose, il constata que les muscles du dos avaient des longueurs de fibres très différentes, suivant qu'ils s'attachaient à des vertèbres plus ou moins mobiles. L'un des cas de cyphose étant de date relativement récente, il put très bien observer, pour les vertèbres immobilisés, la partie conquise par le tendon sur la

Digitized by Google

fibre musculaire, cette partie plus forte et grisâtre tranchait nettement sur le tendon normal.

Il n'est donc pas douteux que les muscles s'adaptent plus ou moins à la fonction qu'ils exercent, mais il y aurait grand intérêt à pouvoir suivre cette adaptation dans les différentes régions du corps et à étudier jusqu'à quel point elle se fait ; or, cette étude est hérissée de difficultés. D'abord, au point de vue expérimental, des mesures de ce genre sont extrêmement délicates, en présence des difficultés qu'il y a à mesurer le déplacement produit par un muscle, des hésitations que l'on rencontre sur la position à donner aux membres lors des mesures, etc. En second lieu, pour pouvoir comparer entre eux les divers muscles de l'organisme, il faudrait qu'ils eussent le même coefficient de contraction, c'est-à-dire que toutes les fibres musculaires du corps se raccourcissent de la même façon; il n'en est rien. Certains muscles ne se raccourcissent que de 25 0/0 de leur longueur; d'autres de 50 0/0 et même de 60 0/0 ; on ne peut donc les comparer les uns aux autres. Dans la comparaison de deux muscles, on ne sait la part à faire à l'adaptation et à la différence de coefficient de raccourcissement. Il y a là un sujet des plus importants, ainsi que j'espère le montrer, si certaines expériences que je prépare confirment les résultats que j'ai déjà obtenus.

Quoi qu'il en soit, nous ne pouvons en ce moment étudier les phénomènes d'adaptation des muscles en comparant entre eux divers muscles de l'économie. Mais si l'on admet que les diverses fibres d'un même muscle aient le même coefficient de raccourcissement, on pourra, en étudiant l'agencement des diverses fibres d'un muscle, vérifier si chacune de ces fibres a la longueur qui lui convient, et savoir s'il est construit rationnellement ou non, c'est-à-dire s'il est bien adapté à la fonction qu'il exerce.

Voici les principes sur lesquels doit être basée l'architecture des muscles bien adaptés.

Lorsqu'un fil élastique est soumis à une traction, la force développée est proportionnelle à l'allongement du fil et en raison même de la longueur de ce fil.

Il en résulte que :

1° Pour que deux fils produisent la même traction, sous un inverse allongement, il faut que leurs longueurs soient égales ;

2° Pour un même allongement, un fil tire d'autant moins qu'il est plus long, d'autant plus qu'il est plus court ;

3° Pour produire la même traction sous des allongements différents, il faut que la longueur du fil varie dans le même rapport que l'allongement.

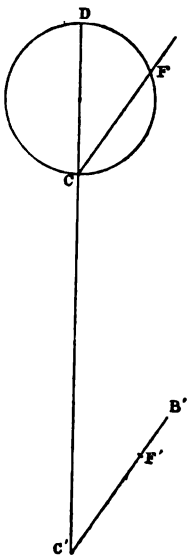
Voyons comment ces principes s'appliquent à l'architecture des

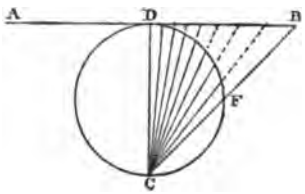
Digitized by Google

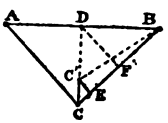
muscles, et, pour bien nous faire comprendre, prenons un cas simple, celui du muscle à fibres parallèles. Dans ce cas, lorsque le muscle s'allonge ou se raccourcit, ses variations de longueur sont les mêmes pour toutes les fibres ; donc, pour que toutes ces fibres prennent la même part dans l'effort total, c'est-à-dire pour que le muscle soit bien adapté, il faut, d'après le principe 1, que toutes les fibres soient d'égale longueur, c'est ce que Roux a montré.

Mais supposons que les différentes fibres du muscle ne soient plus parallèles, il n'en sera plus ainsi.

Considérons, par exemple, un muscle triangulaire, c'est-à-dire







s'insérant d'un côté à un point C et de l'autre à une droite AB ; lorsque le muscle se raccourcira, le point C viendra en C', la fibre CB ne se raccourcira pas de la même longueur que la fibre CD ; par conséquent, d'après le principe 3, ces deux fibres ne doivent pas être égales et, bien entendu, il en est de même des fibres intermédiaires à DC et à BC. Or, une construction fort simple va nous donner la longueur que doit avoir la fibre CB pour satisfaire à 3.

Abaissons de C' une perpendiculaire de C'E sur CB, CE représente le raccourcissement de CB quand CD se raccourcit sur CC'. Abaissons encore la perpendiculaire DF sur CB, les deux triangles semblables CDF et CC'E donnent $\frac{CE}{FC} = \frac{CC'}{DC}$; par conséquent CF représente la longueur de fibre que doit avoir CB. En effet, si la fibre dirigée suivant CB avait la longueur CF, d'après l'égalité que nous

Digitized by Google

venons d'écrire, les fibres DC et CF seraient proportionnelles à leur raccourcissement; donc, d'après le principe 3, elles produiraient la même traction et par suite prendraient la même part dans l'effort total à exercer. La même construction s'applique à une fibre quelconque allant du point C à la droite AB; pour avoir sa longueur, il suffit d'abaisser du point D une perpendiculaire sur cette fibre, mais il y a un moyen plus simple de déterminer tous les points tels que F. En effet, puisque l'angle DFC est droit, on sait que le point F est sur un cercle décrit sur CD comme diamètre. C'est ce cercle qui limite la longueur des fibres musculaires ; la partie extérieure doit être du tendon ou de l'aponévrose. Il est bien évident que, s'il se trouve une partie tendineuse du côté de C, les fibres diminuées de longueur devront se rattraper sur l'aponévrose DBF, comme Roux l'a fait remarquer pour les muscles à fibres parallèles. D'un autre côté, si le point d'insertion inférieur n'est plus unique, mais que les diverses fibres s'échelonnent le long d'un tendon CC' pour donner un muscle penniforme, on aura la longueur d'une fibre telle que C'B', en menant par C une parallèle à C'B', prenant la longueur CF et la reportant en C'F'.

On voit que, dans un muscle à fibres obliques les unes par rapport aux autres, lorsque l'on connaît la longueur de la fibre DC dirigée dans le sens du mouvement, on peut facilement déterminer, par un graphique simple, la longueur d'une fibre quelconque de direction donnée. Il est facile de vérifier les résultats de cette théorie sur des muscles artificiels composés de fils de laiton représentant les fibres musculaires et de lames plus résistantes figurant les aponévroses. Le meilleur muscle est celui qui a la plus grande résistance à la rupture, car alors tous les fils s'accordent bien et se soulagent réciproquement jusqu'au moment où tous, arrivant à la fois à la limite de ce qu'ils peuvent supporter, cassent en même temps. Si, au contraire, certains fils sont trop longs par rapport à d'autres, ils ne s'allongent proportionnellement pas assez pour produire un effet utile, ils ne soulagent pas les autres fils qui, supportant une trop grande part de l'effort total, cassent les premiers, les autres suivent.

J'ai fait de pareils muscles ayant chacun 10 brins et voici les résultats obtenus :

Quand les fibres sont parallèles et égales, la rupture se produit sous une charge de $16^{kgr},250$. Quand les fibres sont inégales, les premières fibres cassent à $9^{kgr},900$. Il en reste 8 qui se soulagent mieux les unes les autres, la déchirure n'est que partielle et l'on peut continuer à charger jusqu'à $11^{kgr},760$. A ce moment, la rupture se produit, alors qu'elle n'aurait dû avoir lieu qu'à 13 kilogrammes, si les 8 dernières fibres avaient été égales.

Digitized by Google

Dans le cas où les fibres n'étaient pas parallèles, mais figuraient un triangle, s'attachant d'un côté à un point, de l'autre à une droite, la rupture se produisait à $11^{kgr},250$. En limitant les fibres par un cercle, comme l'indique la théorie pour la résistance maxima, la rupture ne se produisait qu'à $12^{kgr},800$.

Il s'agissait maintenant de faire la vérification sur les muscles véritables et de contrôler par des mesures soigneuses leur concordance avec ce qu'indiquaient les constructions graphiques.

Cette vérification minutieuse s'imposait d'autant plus que Haughton (*Principles of Animal Mechanics*) arrive à des conclusions absolument opposées aux idées que je viens d'exposer. D'après cet auteur, les muscles à fibres non parallèles sont si mal construits qu'il peut y avoir un écart de 36 0/0 entre le travail qu'ils produisent et celui qu'ils devraient produire en étant rationnels.

Mais les résultats de cette partie de l'ouvrage sont entachés d'erreur par suite d'une faute de calcul se trouvant tout au début; de plus, il y a plusieurs objections à faire aux hypothèses fondamentales de l'auteur.

Malheureusement, je n'ai encore pu faire de mesure sur le corps humain, malgré l'obligeance de M. le professeur Farabeuf, qui m'a si souvent donné d'utiles conseils. Pour pouvoir faire de bonnes mensurations, il faut entrer en possession du sujet pendant qu'il est en état de rigidité cadavérique ; on le plonge alors dans le formol à 2 0/0, ce qui donne aux fibres musculaires une consistance admirable pour la dissection fine et la mensuration. Autrement, les fibres sont tiraillées, déplacées et, malgré les précautions les plus minutieuses, je n'ai pu que constater très approximativement que la longueur des fibres variait bien dans le sens que j'ai indiqué.

Mais j'arrivai à d'excellents résultats chez le chien, dont plusieurs muscles se prêtèrent à la mensuration.

Sur le droit antérieur de la cuisse, ma construction se vérifia admirablement, il en fut de même du long extenseur des orteils.

Pour le long fléchisseur des orteils, je rencontrai une irrégularité. Ce muscle est penniforme, les barbes d'un côté eurent la longueur que me donnait ma théorie, les barbes de l'autre côté eurent une longueur trop grande ; je n'ai pas encore pu trouver la raison de cette anomalie.

Chez le singe, enfin, je pus constater que le fléchisseur profond des doigts avait une architecture rationnelle.

Le brachial antérieur aussi me donna un résultat très net. Dans ce muscle, les fibres sont presque parallèles, mais, s'insérant sur deux os animés l'un par rapport à l'autre d'un mouvement angulaire, les différentes fibres n'ont pas le même déplacement. Les unes s'insèrent

Digitized by Google

sur l'humérus et le cubitus, près de l'articulation, les autres, de plus en plus haut sur l'humérus, de plus en plus loin sur le cubitus. Ces dernières ont une amplitude de mouvement d'autant plus grande qu'elles sont plus antérieures, elles doivent donc être aussi d'autant plus longues. Mais une construction géométrique simple fait voir que, si elles allaient d'un os à l'autre, elles seraient trop longues pour leur déplacement et, dans le fait, cette longueur est diminuée par une portion tendineuse. Des mesures m'ont fait voir que cette diminution est précisément celle qu'exige une construction rationnelle. En effet, en comparant la fibre la plus longue à une autre plus courte, j'ai trouvé, par ma construction graphique, qu'elle devait avoir 40 millimètres. La mensuration directe m'a donné 42 millimètres.

J'espère pouvoir faire d'autres mesures encore et apporter des vérifications nouvelles, mais j'ai quelque difficulté à me procurer les muscles que je suppose devoir être particulièrement favorables à ce genre d'expériences. Ils doivent, en effet, remplir deux conditions que l'on rencontre rarement simultanément : 1° Avoir des fibres très inclinées les unes par rapport aux autres, pour avoir aussi des longueurs très différentes, ce qui diminue les erreurs de mesure; 2° Produire un mouvement bien défini, c'est-à-dire une simple flexion ou extension. C'est pour cela que je suis obligé de rejeter tous les muscles s'insérant, par exemple, à l'épaule et qui, à première vue, me paraissaient fournir de bons matériaux d'étude.

Digitized by Google

III

RECHERCHES

SUR

L'EXCITATION DES NERFS PAR LES RAYONS ÉLECTRIQUES

Par B. DANILEWSKY

Professeur à l'Université de Kharkoff.

Jusqu'à présent l'excitation du nerf, du muscle et des autres organes s'est faite à l'aide de l'électricité, presque exclusivement par la voie d'application directe des électrodes. L'emploi de la méthode bipolaire, tripolaire[1] ou unipolaire nous mène à cette conclusion, que l'onde électrique passe immédiatement de l'électrode métallique à l'organe que l'on irrite. Mais depuis longtemps nous rencontrons dans la littérature physiologique des indications détachées sur la possibilité d'irriter aussi par l'électricité à distance, quand la source d'électricité est séparée du nerf par un milieu non conducteur (l'air). Pour produire ensuite l'irritation il faut toucher cet organe avec l'électrode (décharge); quelquefois même c'est superflu.

Nous pouvons indiquer ici les anciennes observations de Galvani et les plus nouvelles de Tiegel[2]. Probablement des recherches analogues ont été faites par Magini[3] et avec un résultat positif qui m'est connu seulement par une brève analyse. Magini excitait le nerf rien qu'en approchant l'électrode de l'appareil inductif sans contact.

A en juger par le compte rendu, ces recherches n'ont pas été faites avec assez d'exactitude, la description au moins n'en est pas claire.

Evidemment, l'action de l'électricité à distance, et spécialement sous la forme d'induction, a été observée par M. d'Arsonval sur l'homme

[1] Voir mon article dans *Centralblatt für Physiologie*, 1895, n° 12.
[2] *Pflüger's Archiv*, t. XII, p. 141.
[3] *L. Hermann's Jahresbericht für Physiol.* 1885.

Digitized by Google

(autoconduction); il employait le courant *fermé* avec une grande tension et avec des interruptions très fréquentes [1].

Enfin, une brève analyse dans le journal russe *Electricité* de 1895 (nos 15-16) m'a fait connaître les recherches de Dauly et Rouxeau qui nous montrent aussi que l'irritation du nerf par l'électricité peut se faire à distance sans le contact des électrodes.

A cela nous pouvons ajouter encore que M. Ritter, répétant les expériences de Hertz sur la réflexion de rayons électriques par un miroir métallique, se servit de la préparation neuro-musculaire de la grenouille comme résonnateur. Les rayons électriques se transmettaient au nerf par une ou deux électrodes métalliques de « seconde voie »; les contractions du muscle indiquaient l'excitation du nerf causée par les rayons électriques réfléchis, avec le concours du conducteur métallique.

Pour reconnaître que le nerf est immédiatement irrité par les rayons électriques, il faut généralement isoler, autant que possible, l'organe qu'on irrite. S'il est en connexion avec quelques autres parties conductrices, on est en droit de supposer que les rayons peuvent laisser de côté le nerf; et, absorbée par le conducteur accessoire (même non métallique), l'électricité se transmet ensuite au nerf. C'est pourquoi il est très important de connaître exactement et d'une façon détaillée les conditions des expériences de ce genre. Plus loin nous verrons que, dans ces cas, non seulement le contact de quelques conducteurs (ou du muscle) a une grande importance, mais même la proximité (par exemple de l'expérimentateur même) sans attouchement aucun.

Il se peut que ces remarques conviennent aussi aux expériences de Magini, Dauly et Rouxeau. A notre grand regret, les analyses ne nous disaient rien sur les précautions que ces auteurs ont prises au moment de leurs expériences.

Du Bois-Reymond, en 1849, essayait de produire une *excitation inductive* du nerf qui était roulé en forme d'anneau entre les pôles du grand électro-aimant. Son essai n'a pas réussi. Mais, comme Faraday a trouvé l'induction dans les conducteurs humides, Du Bois-Reymond considérait le résultat positif comme vraisemblable, indubitable même.

M. L. Hermann [2], qui voulait vérifier la théorie électrodynamique de l'électrotonus de Du Bois-Reymond, induisit le nerf dans l'intérieur d'un électro-aimant très fort. Mettant en rapport les bouts du nerf avec la boussole, il n'a pas remarqué la moindre trace d'une influence électrodynamique sur le nerf.

En m'appuyant sur mes recherches, décrites plus loin, je ne doute même pas qu'avec un certain arrangement dans les expériences l'on ne puisse apercevoir une telle action électro-dynamique sur le nerf, si l'on prenait un courant d'une grande tension.

L'influence de l'induction électrique sur les nerfs et sur les extrémités des animaux a été étudiée par Schiff en 1879 [3]. Il introduit la partie expé-

[1] *Comptes rendus*, 1893, t. CXVII, p. 34.
[2] *Pflüger's Archiv f. Physiol.*, 1888, Bd XLIII, p. 217.
[3] *Recueil des mémoires physiologiques*, 1894, t. I, p. 491.

Digitized by Google

rimentée dans l'intérieur de la spirale, la soumet à l'action de l'électro-aimant et examine l'influence de ces conditions sur la force électromotrice du nerf et sur son irritabilité ; mais il paraît que, dans presque tous ces cas, le résultat a été négatif; Schiff ne pouvait s'apercevoir d'aucune action physiologique définie et constante. Dans une suite d'expériences faites antérieurement il a observé seulement que le temps latent entre l'irritation du nerf et le commencement de la contraction du muscle augmente un peu de durée, sous l'influence d'un électro-aimant très fort.

De même M. Regnard, d'après la communication de Schiff (*Loc. cit.*, p. 501), n'a pu observer l'influence inductive d'une spirale sur les forces électromotrices d'un nerf renfermé au dedans de cette bobine.

Vu les résultats négatifs obtenus par Du Bois-Reymond, Schiff et par lui-même, L. Hermann a conclu en 1888 que, dans l'état actuel de la science, on ne peut admettre un effet électrodynamique ou inductif quelconque du courant électrique sur les êtres vivants *à distance*. Cependant nous avons vu ci-dessus que les observations faites plus tard laissent au moins espérer la possibilité d'avoir des résultats positifs. Une solution définitive de cette question, dans un sens positif ou négatif, est extrêmement importante pour la connaissance de la théorie de la fonction des nerfs. Presque toutes les opinions théoriques se fondent sur les données de l'électro-physiologie. Il serait à propos de se souvenir que, pour les uns, une irritation électrique n'a au fond pour résultat qu'une perturbation de l'équilibre mécanique des molécules du nerf, tandis que, pour les autres, il se produit des changements de nature chimique ; enfin, la théorie électro-dynamique explique les phénomènes de l'excitation et de l'électrotonus par le tournoiement des molécules d'un système déterminé doués de certaines propriétés électromotrices. Les théories les plus récentes de l'activité des nerfs combinent les propriétés électromotrices des molécules et les métamorphoses chimiques correspondantes de la substance nerveuse à l'état d'activité. Il est nécessaire d'ajouter que l'on a plus d'une fois jugé de l'innervation du muscle d'après les phénomènes électromoteurs d'un nerf en activité (même coïncidence complète de ces deux processus)[1].

Ces courtes indications suffisent pour faire reconnaître l'importance énorme de la question suivante : est-il possible que la force électro-inductive exerce un effet sur le nerf à distance ? Il y a, sans doute, aussi les questions du chargement du nerf, de la capacité électrique de ce dernier, de la distribution de la charge électrique dans la masse du nerf ou du muscle, etc. Ces problèmes, ayant rapport à un organisme tout entier ou bien à ses organes, ont, à ce qu'il paraît, intéressé les électrothérapeutes plus que les physiologistes. Ces derniers se sont plus occupés théoriquement de l'électro-polarité des *molé-*

[1] W. Biedermann, *Électrophysiologie*, 1895, p. 713-745. — M. E. Solvay indique le rôle fondamental de l'électricité, en général, dans les phénomènes de la vie (*Du rôle de l'électricité dans les phénomènes de la vie animale*, 1894).

Digitized by Google

cules de nerf (et de muscles) et de ses changements à l'état d'activité, de la polarisation, de l'électrotonus, etc. Quant à des travaux expérimentaux systématiques sur la charge d'électricité artificielle du nerf, du muscle et d'un organisme tout entier, dans des conditions différentes, de même que sur l'effet de cette charge sur les propriétés physiologiques, on n'en trouve presque pas dans la littérature. Un problème pareil contient toute une série de questions spéciales et détaillées dont la plus importante est l'*effet de la tension électrique sur l'excitabilité des organes*. Cet effet peut se changer lui-même, à certaines conditions, en irritation, dans les cas où des influences extérieures mettent cette charge d'une manière définie dans un état dynamique. C'est alors qu'on peut soutenir *a priori* que le rôle principal ne doit pas être attribué à la quantité de l'électricité, mais bien à son état, de même qu'à sa distribution dans la masse de l'organisme, du muscle, etc. Si nous pouvions donner une intensité suffisante au potentiel de la charge, lui transmettre de dehors, d'une manière artificielle quelconque, un caractère *oscillatoire*, cela suffirait pour *provoquer une excitation* du nerf, du muscle. Parmi les procédés possibles, la plus simple consiste à *le charger dans le champ électrique oscillatoire*. A cette condition principale, résultant des propriétés mêmes du nerf, on peut s'attendre d'avance à ce que l'induction électrostatique aussi bien qu'électrodynamique donne une excitation ou, du moins, influence l'irritabilité du nerf. Donc, si nous l'exposons à l'action de rayons électriques à travers le milieu d'un diélectrique, l'effet physiologique devra se produire dans certaines circonstances d'oscillations et d'intensité. Lorsque de tels cas d'effet électrique se présentent, ce n'est pas l'intensité du courant électrique, mais bien sa *tension* qui en fait la condition fondamentale.

C'est en m'appuyant sur les considérations sus-mentionnées que j'ai été porté à faire les expériences suivantes, qui m'ont donné tout d'abord un résultat positif : *le nerf est capable d'être excité par voie d'induction sans que les conducteurs y prennent part;* il se conduit vis-à-vis des rayons électriques, à un certain point, comme le « résonnateur » métallique de Hertz. Donc le nerf mérite pleinement, sous ce rapport aussi, d'être appelé « électroscope très sensible » (Volta).

Il me semble qu'une telle solution positive de l'effet de l'induction électrique sur les nerfs peut présenter non seulement un intérêt physiologique et thérapeutique, mais aussi hygiénique, si nous admettons une influence de l'électricité atmosphérique d'un côté, et, de l'autre, l'effet des oscillations du potentiel sur la santé, dépendant du mouvement de l'air, de l'humidité, de la température, de l'action des rayons solaires, etc.

Un problème physiologique sur l'action des rayons électriques se

Digitized by Google

complique, parce qu'il y en a de beaucoup de sortes, très différents par la longueur de l'onde, par leurs rapports avec les substances chimiques diverses, par leur influence sur l'état des corps qui les absorbent, etc. Par exemple, si « l'énergie du rayon » est absorbée par un nerf, nous pouvons nous attendre à un effet physiologique plus fort, comme dans le cas où les rayons pénètrent librement à travers l'organe donné. Ceux qui se distinguent relativement par une plus grande longueur de l'onde sont probablement des irritants plus énergiques que les autres rayons à onde très courte, auxquels on peut attribuer plutôt, *a priori*, une action chimique, par conséquent trophique, qui influence l'irritabilité et la conductibilité des nerfs. Enfin, il est indispensable d'avoir en vue qu'il existe des rayons d'origine électrique, qui, à des conditions déterminées, agissent fortement sur les charges électriques des corps.

Une telle différenciation des rayons, au point de vue physique, doit certainement se révéler dans leurs actions physiologiques sur les êtres vivants et sur leurs organes en particulier. La même observation se rapporte au champ magnétique qui, physiquement, peut être séparé de l'électrique (Hertz et d'autres). Il est vrai que tous les faits bien constatés jusqu'à présent nous donnent le droit de nier toute action physiologique du champ magnétique (L. Hermann, Peterson et Kennely et d'autres, *contra* Mc. Kendrik et d'autres). Pourtant, je doute que l'on doive considérer cette question comme tout à fait résolue. Si nous envisageons des faits tels que la diminution de l'électro-conductibilité des conducteurs dans le champ magnétique, l'apparition du courant électrique dans les conducteurs qui se meuvent dans une direction précise vers les lignes de forces magnétiques, et d'autres faits encore, il me semble qu'il ne faut pas donner une importance absolue aux résultats négatifs ci-dessus. Il est fort possible qu'avec le temps l'on trouvera des conditions telles de perturbations dans le champ magnétique qu'on le rendra physiologiquement actif.

J'ai commencé mes propres recherches sur les actions physiologiques des rayons électriques, par des expériences sur *l'excitation du nerf (moteur) de la grenouille;* c'est le sujet du présent travail. Comme son but principal consiste dans l'exposé des phénomènes et des dispositions expérimentales, nous ne trouvons pas nécessaire de donner une explication physique détaillée des expériences et de démontrer quels sont, parmi les phénomènes, ceux qui se rapportent à l'électrostatique, et ceux qui se rapportent à l'électrodynamique. L'analyse théorique des résultats décrits plus loin ne présente un intérêt que quand les conditions physiques des expériences sont connues avec précision. En conséquence, je préfère ne pas m'ar-

Digitized by Google

rêter, en attendant, sur la question *des oscillations propres électriques* dans la préparation neuro-musculaire placée dans le champ d'oscillation électrique, si des conditions telles que la capacité électrique et le self-induction de la préparation, la fréquence des oscillations, la propriété de la décharge dans la source même des ondes électriques, et d'autres encore, ne sont pas connues.

Dans presque toutes mes expériences j'ai employé exclusivement les appareils d'induction de Ruhmkorff et du Bois-Reymond. Je n'ai employé la machine électrostatique de Holtz que dans de rares occasions. La fréquence des interruptions n'a pas ordinairement dépassé 6 à 8 par seconde. Dans des expériences avec un électroscope aussi sensible que le nerf, il faut en particulier soigneusement éviter les dérivations du courant qui atteint une tension de beaucoup de milliers de volts, même dans les bobines de Ruhmkorff de petite dimension, il fallait isoler tous les appareils à l'aide de gros supports de paraffine. Dans quelques expériences, un pôle d'inducteur avait été réuni à la terre; l'autre se combinait avec le fil de 1 à 2 mètres de longueur, lequel se terminait par une plaque de zinc, servant d' « excitateur ». Un tel arrangement s'employait pour produire l'*induction unipolaire*. Dans une autre série d'expériences avec *la chaîne fermée de la seconde spirale Ruhmkorff*, dans cette chaîne on introduisait une *spirale troisième*, qui se posait à une grande distance de la bobine. Les expériences avec les condensateurs (bouteilles de Leyde) seront décrites plus tard.

La préparation de la grenouille se composait de la jambe, du pied et du *n. ischiadicus*. L'os de la cuisse restait pour fixer; le bout central du nerf n'était pas coupé, mais restait généralement en rapport avec un morceau de la colonne vertébrale. Cette condition a une importance physique dont nous parlerons plus loin et renforce beaucoup la sensibilité de la préparation à l'action excitante du champ oscillatoire électrique. La préparation s'attache au support, de sorte que le nerf *ne touche pas au muscle* et on le pend verticalement ou on le pose horizontalement sur une planchette de paraffine. Le support doit être de bois ou d'ébonite; on met au-dessus un support de paraffine. (Tous ces supports isolés et toutes ces planchettes sont préparés facilement avec une composition de paraffine et de soufre.) Dans quelques expériences il suffisait de tenir la préparation par l'os dans la main, isolé ou non, d'après les conditions de l'expérience; il est nécessaire seulement d'observer la condition principale, à savoir que le nerf ne touche les autres parties de la préparation.

Dans toutes les expériences avec les rayons électriques, il est très important de faire attention au voisinage de quelques masses conductrices, surtout des grandes ou de celles qui sont réunies à la terre. La proximité des supports métalliques, des tubes à gaz, l'expérimentateur même proche de la préparation neuro-musculaire ou des électrodes de la bobine, influence, sans aucun doute, les résultats des expériences; quelquefois il suffit par exemple de passer la main du côté de la préparation

Digitized by Google

ou de pencher la tête vers elle pour « attirer » les rayons électriques « de côté » et avec cela affaiblir considérablement leur action excitante sur la préparation de la grenouille.

Plus tard nous indiquerons d'une façon détaillée l'importance du voisinage des conducteurs dans les diverses conditions.

La première série d'expériences décrites ci-dessous est faite à l'aide des bobines Ruhmkorff, qui ont donné une étincelle de 5 à 10 centimètres de long et plus encore. La distance entre la plaque « excitatrice » (une plaque de zinc de forme carrée, les côtés ayant 10 à 15 centimètres) et la préparation de la grenouille variait de 1/2 à 2 mètres, d'après les conditions de l'expérience. Dans beaucoup d'expériences, j'éprouvais, en même temps qu'avec la préparation, l'action des rayons électriques et de l'induction (unipolaire, à la décharge d'étincelle, à la seconde chaîne fermée des bobines) sur les instruments physiques, électroscope, tube de Geissler et de Crookes.

Excitation inductive unipolaire.

1. La préparation neuro-musculaire (N M) est posée, isolée dans le champ oscillatoire électrique faible; le muscle se trouve dans un repos absolu, mais il ne faut que toucher à la préparation, surtout au nerf, avec l'un des conducteurs ou simplement avec le doigt pour que la contraction apparaisse tout de suite. Si l'on reprend l'attouchement, la même chose se répète; mais, si on le fait fréquemment, alors on peut facilement observer comme un épuisement de la charge électrique dans la préparation N M : les contractions deviennent faibles. Il faut quelque temps pour que la charge gagne sa première hauteur de potentiel. Si, plus loin, à l'aide d'une baguette de paraffine, on met le nerf en contact avec le muscle, on peut aussi facilement gagner « une contraction sans métal » de Galvani (1793).

Evidemment avec l'action des rayons électriques, la charge devient telle, que, par cet attouchement, N M donne la différence du potentiel suffisante pour l'irritation du nerf. En ce qui concerne les premières contractions « provoquées », la cause originelle tient assurément au passage de la charge électrique à un état dynamique, à cause de l'attouchement de l'électrode. Si la charge atteint un assez haut degré de potentiel, sa dynamisation peut être produite seulement par l'*approchement* de quelque conducteur réuni à la terre; donc, dans de telles conditions, on peut avoir une excitation sans l'attouchement immédiat de la préparation N M. Effectivement *il suffit seulement d'en approcher la main ou une plaque métallique, réunie par un fil au tube de gaz d'éclairage et dans ce même moment les contractions (induites) paraissent.* Il est mieux d'amener ces conducteurs au nerf ou à la colonne vertébrale *par derrière* à une distance de 5 à 10 centimètres et même plus. Une telle influence renforçante du conducteur (condensateur) accessoire peut être désignée conventionnellement comme « induction secondaire ». Fonctionne-t-il comme « un écran réflecteur », ou concourt-il aux concentrations des

Digitized by Google

rayons électriques sur la préparation N M ? Nous pouvons laisser cette question sans examen.

2. Par ce qui précède, on voit que la contraction « induite » se produit probablement même sans l'approchement d'un des conducteurs accessoires et seulement par le renforcement du courant des bobines.

Ce dernier s'obtient par le renforcement du courant dans la première spirale de la bobine ou en réunissant un autre pôle de la seconde spirale à la terre. Au lieu d'une telle combinaison directe, on peut introduire le condensateur dans la voie du fil qui descend vers la terre; le plus simple est d'y mettre deux plaques métalliqnes parallèlement, tout à fait isolées par la couche de l'air; l'une d'elles se combine avec la terre et l'autre avec la bobine. Cette combinaison donne un grand renforcement au courant dans la seconde spirale et, dans de certaines conditions, il faut la préférer à une combinaison directe de la bobine avec la terre. Enfin, au lieu de tout cela, il suffit d'approcher la préparation N M de l'électrode « excitatrice ».

Avec une force suffisante de l'action électrique, *les contractions induites se produisent isolées complètement de la préparation N M, sans l'aide des conducteurs accessoires voisins et à une distance d'un 1/2 à 1 mètre et encore plus de l'électrode.* Toute interruption de la chaîne de la première spirale produit une contraction des muscles passant à l'état de tétanos dont la cause est ou une interruption très fréquente, ou une augmentation de « l'excitation » de la préparation N M. La dernière, comme nous l'avons dit, s'obtient en approchant un des conducteurs ou simplement la main. L'induction électrique fonctionne encore plus fort si l'on combine la préparation N M (la colonne vertébrale ou l'os) avec la terre. Dans ce cas, la bobine ne doit pas être combinée avec la conduite de gaz pour éviter l'entrée directe de la dérivation du courant, si l'on veut garder « l'unipolarité » de l'action électrique dans le sens général de ce mot.

Les contractions induites (c'est-à-dire sans l'attouchement de la préparation NM) se produisent le long du fil qui va des pôles de la bobine et autour de cette dernière.

Si, *au moment de ces contractions, l'on joint le nerf au muscle sur toute sa longueur, elles cessent alors tout à fait.* Mais on peut toutefois les faire paraître, si l'on renforce de beaucoup l'excitation électrique ou si l'on place la préparation très près de l'électrode excitatrice. On peut aussi produire d'une autre manière *une dépression semblable de l'excitation du nerf*, même jusqu'à un affaiblissement complet du muscle, en réunissant le bout central du nerf avec le muscle à l'aide d'un des conducteurs (avec un fil, une bande de papier mouillé). Si, au contraire, l'on réunit par une pareille chaîne accessoire deux pointes du nerf seulement (sans toucher les autres parties de la préparation), l'excitation est renforcée; du reste la dernière se renforce aussi au cas où ce conducteur accessoire touche le nerf même en un seul point. Ces expériences sont des plus commodes à faire sur une lamelle de paraffine. La dépression décrite ci-dessus se rapporte seulement aux contractions « induites »; au

Digitized by Google

contraire, si l'on touche pendant ce temps au nerf avec un conducteur, on peut encore produire des contractions « provoquées ». On peut dire la même chose de la dépression qui se produit en roulant le nerf seulement en anneau (comme une chaîne fermée), sans attouchement à l'os ou au muscle.

Il est évident que, dans tous les cas mentionnés d'une dépression, la chaîne nerveuse interrompue empêchait la formation de la différence de potentiel, qui suffisait jusqu'à présent pour produire des contractions « induites ». L'état oscillatoire de la charge électrique ne devient suffisant pour exciter que lorsque son potentiel est beaucoup augmenté.

L'affaiblissement d'une excitation peut être produit d'une autre manière aussi, notamment *en détachant la colonne vertébrale du nerf.* Comme la colonne vertébrale présente une électro-capacité relativement grande, elle contribuait par cela même à une irritation par oscillations électriques. Dans certaines circonstances de l'expérience son détachement produisait une dépression complète ; du reste, les contractions « induites » reparaissaient, si l'on approchait du nerf la main (attraction du nerf électrisé vers cette dernière) ou si l'on augmentait l'irritation. Il y a aussi un autre moyen pour rétablir ces contractions : la colonne vertébrale n'ayant dans l'expérience indiquée qu'un rôle physique, on peut la remplacer commodément par un assez grand morceau de papier mouillé ou mieux encore d'étain battu en le joignant au bout central du nerf. A la surface assez grande d'un pareil « condensateur », on obtient, *ceteris paribus*, des contractions spontanées très fortes. Si nous continuons à affaiblir l'irritation, en diminuant par exemple le courant de la bobine ou en augmentant la distance entre la préparation neuro-musculaire et l'électrode, l'approche de la main ou du conducteur du côté du tube de gaz d'éclairage vers ce morceau de papier ou d'étain battu agit aussi d'une manière renforçante, comme nous l'avons vu ci-dessus par rapport à la colonne vertébrale.

Ce renforcement par voie « d'induction secondaire » a un effet prononcé surtout quand *la main « inductrice » est portée à l'extrémité de la préparation la plus éloignée de l'électrode, c'est-à-dire au côté opposé.*

Dans ces expériences, la préparation NM avec le « condensateur » supplémentaire (papier ou métal, ou peau de grenouille, etc.) est placée sur une planchette de paraffine horizontalement dans la direction de l'électrode de la bobine. Alors on peut se convaincre facilement que, si l'on porte ou si l'on approche le conducteur métallique (de la terre) vers le bout le plus rapproché de la préparation, l'excitation n'est pas augmentée ; et, au contraire, un renforcement marqué de cette dernière a lieu quand il s'agit de l'extrémité éloignée. Dans ce cas le renforcement est égal, que ce soit le nerf ou bien le muscle qui est plus près de l'électrode ; dans les deux cas un morceau supplémentaire de papier ou d'étain battu peut servir de bout éloigné. — Il est évident que l'approche de la main vers *le bout éloigné* de la préparation NM accélère et renforce considérablement le processus de « dynamisation » de la charge électrique dans le

Digitized by Google

nerf, à un degré plus fort que si cette influence de la main rapprochée se répartissait uniformément sur tout ce système.

La disposition suivante se montre très commode pour un grand nombre d'expériences : la préparation est fixée sur un côté d'une planchette de paraffine épaisse, tandis que l'autre côté porte une lamelle de métal, et s'unit au sol par un fil. Une autre disposition est plus propice à la démonstration publique : on introduit dans un tube de verre large un morceau de fil suivant l'axe et on y met de la paraffine fondue ; le fil est réuni ensuite au sol, tandis qu'on met sur le tube une préparation de grenouille de Galvani à cheval (les deux extrémités postérieures avec la colonne vertébrale ; les plexus ischiatiques sont préparés et isolés). La préparation est suspendue à un fil de soie. On voit alors des mouvements très nets de cavalier au galop, à condition que l'irritation inductive ne soit pas très fréquente.

Après avoir fait de telles expériences, on est facilement convaincu que *l'effet de l'irritation dépend aussi de la grandeur de la plaque en métal* (au bout de l'électrode) *servant d'excitateur*. Si l'on remplace, *ceteris paribus*, de petites plaques par des plaques de plus en plus grandes, l'*irritation croît par degrés correspondants*. Ce résultat s'explique sans aucun doute d'une manière purement physique. Il faut avoir en vue que l'augmentation de la superficie de cette plaque terminale influence non seulement « la quantité de rayons électriques envoyés » (les ondes dans un diélectrique polarisé intermédiaire), mais aussi le caractère même des oscillations électriques naissant dans une chaîne secondaire interrompue de la bobine. Au lieu d'augmenter la superficie de la plaque « excitatrice », on peut faire autrement, employer, au lieu d'une plaque, deux plaques en les reliant par un fil à la même électrode et mettre la préparation de grenouille entre eux. On obtient le même résultat : les contractions du muscle deviennent plus fortes.

3. La marche des rayons électriques de l' « excitateur » vers le nerf dépend sans doute du milieu intermédiaire. Si l'on place entre eux *une plaque en métal* (écran opaque), reliée à un grand conducteur quelconque ou ce qui est mieux, à la terre, les rayons viennent à être absorbés par celle-ci et *l'irritation du nerf s'abaisse au zéro*. On obtient le même résultat tout bonnement en étendant la main, si l'expérimentateur n'est pas isolé de la terre. Au contraire, on peut même augmenter l'irritation, si l'on se met sur un support de paraffine entre l'électrode et la préparation NM, en tendant la main vers cette dernière. Il est évident que le corps électrisé de l'expérimentateur lui-même sert dans ce cas d'excitateur immédiat[1]. En plaçant une plaque intermédiaire peu épaisse de paraffine, de bois, de verre, ou d'ébonite (écran transparent), nous n'influençons presque en rien l'irritation inductive : le muscle se contracte toujours. Quoiqu'on connaisse par l'expérience de Hertz que la présence d'un

[1] Je n'ai pas entrepris jusqu'à présent de recherche électroscopique d'objets chargés, tant dans ces expériences que dans les autres, vu que l'action de « l'électricité positive et négative » au sens physiologique passe jusqu'à ce temps pour être identique.

Digitized by Google

diélectrique a une influence sur la marche des phénomènes électrodynamiques et aussi, d'après Faraday, sur les phénomènes électro-statiques; nous ne pûmes observer d'une manière précise cette influence dans les conditions données de nos expériences.

4. Pour mieux isoler la préparation NM, on peut *la renfermer totalement dans un vase de verre*. On couvre le bouchon de paraffine ou d'un autre ciment, la préparation est suspendue sur une ficelle à l'intérieur du vase de manière que le nerf ne soit pas adjacent au muscle. Dans ce but on attache tout bonnement la ficelle à la colonne vertébrale tirée en haut et on la pince avec un bouchon. Maintenant, si nous tenons le vase à la main et que nous le portions sur l'électrode « excitatrice », nous obtiendrons des contractions du muscle. Cette expérience originale réussit aussi, si le vase est placé sur un support de paraffine au lieu d'être tenu à la main. Cependant, dans ce cas, il faut renforcer l'irritation, par exemple en approchant le vase de l'électrode. L'approche de la main ou du conducteur de la terre dans la direction du vase — notamment du bout *central* du nerf — renforce d'une manière prononcée les contractions; l'attouchement de la main sur le verre agit plus fort encore.

Si l'on désire éviter l'influence nuisible des vapeurs d'eau, on peut *isoler tout à fait la préparation NM à l'aide de l'huile de vaseline*. On établit pour cela à l'intérieur d'un cylindre de verre assez grand, deux petits poteaux verticaux; ces derniers portent une poutrelle horizontale, aussi de paraffine, mise en travers; on fait un trou dans la poutrelle pour y fixer le fémur de la préparation NM qui est suspendue verticalement; le nerf avec la colonne vertébrale est placé au-dessus, sur la poutrelle en travers; enfin on couvre le tout jusqu'en haut d'huile de vaseline. On constate les mêmes phénomènes que ceux qui ont été décrits ci-dessus dans le cas de placement dans le vase sans huile.

5. Jusqu'à présent nous avons produit l'irritation inductive unipolaire à l'aide de la lame terminale d'une électrode (l'autre électrode était mise en contact avec un grand conducteur quelconque ou immédiatement avec la terre, selon les conditions de l'expérience). Cependant, vu que les ondes électriques partent de tout le conducteur dans l'air, on pourrait s'attendre à une irritation pareille aussi dans le voisinage du fil même reliant la bobine à l'électrode « excitatrice »; ce qui a été prouvé par une expérience (voir ci-dessus). Un fil partant d'une forte bobine Ruhmkorff s'étendait à 15 mètres et davantage, éloigné de tous conducteurs; sa lame terminale était suspendue libre. *La préparation NM approchée du fil à la distance de 20-40 centimètres, de toute la longueur de ce dernier, donnait de fortes contractions.* Si l'on introduit dans la spirale primaire de la bobine un courant fort de 6-8 accumulateurs en envoyant l'autre électrode à la terre, on reçoit une irritation même à la distance de 50-60 centimètres et plus du fil, surtout quand la préparation NM est mise en contact avec un grand conducteur quelconque[1]. En plaçant un écran métallique ou

[1] Le mieux est de la joindre au tube de gaz, si la bobine *n'y est pas* réunie (voir ci-dessus).

Digitized by Google

simplement la main entre le fil et la préparation on peut provoquer une dépression complète de l'excitation; au contraire les rayons électriques irritants passent franchement à travers des lames de paraffine, de verre, etc. (voir ci-dessus).

6. *L'action irritante des rayons électriques se manifeste à travers des cloisons de bois, des portes formées et même une muraille en pierre.* Ces expériences demandent un « résonnateur » vivant, la préparation NM de grande sensibilité et une forte bobine. L'électrode « excitatrice », en forme d'une grande lame métallique, est placée, tout près d'une muraille; toutes les masses conductrices, surtout les métalliques, réunies à la terre doivent être éloignées du voisinage de cette électrode. La préparation NM est approchée de l'autre côté de la muraille à un niveau correspondant. Toutes les parties doivent être placées sur des supports isolants. Si l'irritabilité de la préparation est assez augmentée par les manipulations ci-dessus décrites, on obtient facilement des contractions « induites ». En poussant ce « résonnateur » le long de la muraille à des hauteurs et distances différentes, on arrive à établir les limites du champ électrique actif dans toutes les directions. En marquant ces limites sur la muraille, on voyait le plus souvent qu'elles formaient un ovale penché en bas. Il sera parlé de ceci avec plus de détails.

Dans des conditions favorables, les contractions « induites » ont lieu même à la distance de 2-3 mètres de la muraille. Cependant, dans les cas où l'action irritante des rayons électriques ne paraît pas assez forte et que des contractions « induites » n'ont pas lieu, on est toujours à même de démontrer l'électrisation de la préparation NM à l'aide de contractions provoquées : le muscle se contracte s'il est touché par un conducteur quelconque. Cependant, si l'on s'éloigne beaucoup de la muraille ou que l'on place entre elle et la préparation un écran « impénétrable » (voir ci-dessus), on voit disparaître les contractions « induites », ainsi que celles « provoquées ».

On sait que les expériences de Hertz et de ses successeurs ont démontré relativement depuis longtemps que les rayons électriques sont capables de pénétrer à travers des portes et murailles si l'excitateur est représenté par une décharge à étincelles, par exemple d'une bobine d'induction. Dans nos expériences décrites ci-dessus, on obtient l'électrisation unipolaire par une tension de haut degré, c'est-à-dire sans décharge à effets de lumière. Cependant, au fond, on pourrait à peine admettre une différence essentielle dans ces deux cas sous le rapport physique.

7. Nous avons déjà indiqué ci-dessus, que *l'irritation inductive peut être transmise même par le corps d'un homme, surtout* s'il n'est pas mis en contact avec la terre. *Cette expérience peut être répétée sur toute une rangée de personnes placées sur des supports isolants l'une près de l'autre, sans se toucher, entre l'électrode et la préparation* NM. Avec

Digitized by Google

une bobine assez forte la transmission s'accomplit avec succès sur 4-8 personnes. L'allongement sans contact des mains d'une personne à l'autre favorise, à ce qu'il paraît, le succès de l'expérience. On peut recevoir des contractions « provoquées » de la personne qui se trouve le plus loin de « l'excitateur » en touchant la préparation avec un conducteur étranger accessoire; on peut aussi obtenir des contractions « induites », lorsque l'irritabilité du nerf et la force de l'irritation sont favorables, en faisant approcher la préparation tout près d'une personne extrême.

Si l'on fait sortir maintenant de la chaîne 1-2 personnes, l'irritation inductive s'affaiblit jusqu'au zéro même. Il va sans dire que, dans ces expériences aussi bien que dans les autres, l'issue dépend beaucoup de l'humidité de l'air, du voisinage de grands conducteurs, autrement dit du degré de la dissipation (dispersion) de l'électricité. Si la bobine est bien isolée et qu'elle n'est pas reliée à la terre, il est très utile de réunir la préparation NM à la terre ou du moins à un très grand conducteur en métal quelconque. Dans des cas pareils, je me suis plus d'une fois servi d'un grand solénoïde construit pour y placer un homme et qui était mis tout à fait isolé sur des supports de paraffine.

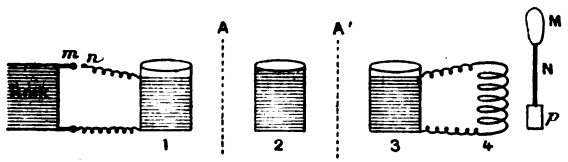


Fig. 1. — Rmk, la bobine de Ruhmkorff; 1, 2 et 3, les spirales; 4, une spirale d'un fil plus épais; NM, la préparation de grenouille; *p*, la colonne vertébrale.

On peut faire une expérience tout à fait analogue en *se servant d'« inducteurs » métalliques intermédiaires au lieu d'un homme*. J'adoptais dans ce but des spirales de fil roulées sur des cylindres en verre ou en paraffine.

Si la chaîne de la spirale secondaire, à *m*, est interrompue jusqu'à l'apparition de décharges d'étincelles, le muscle se contracte auprès de la quatrième spirale ou en dedans de cette dernière. Quand le courant est fort, on peut même fermer la chaîne à *m:* l'irritation reste toujours assez forte[1]. Si le courant est faible, il suffit d'éloigner le bout du fil *n* de la bobine *m;* plus la distance entre *m* et *n* est grande, plus la tension dans la spirale est forte; de même pour l'irritation. Cette règle peut passer pour générale dans toutes les expériences pareilles. L'on comprend que la transmission de l'action inductive des spirales sur l'une ou l'autre peut être interrompue par un écran métallique placé à A ou A' ou bien entre NM et 4.

[1] Quant aux expériences avec l'irritation inductive, la chaîne secondaire étant fermée, je les décrirai plus tard.

Digitized by Google

8. Ci-dessus, au commencement de cet article, il a été indiqué théoriquement que c'est l'état dynamique de la charge électrique du nerf qui constitue la condition fondamentale de son irritation.

Ceci se démontre par l'expérience suivante qui présente une analogie certaine *avec le choc en retour de la foudre*. La bobine n'est pas réunie à la terre; la préparation NM est placée à une distance si éloignée de l'électrode « excitatrice » que des contractions « induites » n'ont pas lieu, tandis que des contractions « provoquées » par l'attouchement du conducteur se produisent. Donc, le muscle reste toujours en repos; *mais il se contracte si nous tirons une étincelle de cette électrode avec la main*. Cependant, dans les conditions indiquées, l'attouchement de l'électrode par un bout du fil de l'autre borne de la bobine ou du tube de gaz ne provoquerait point peut-être la contraction du muscle. On peut obtenir le même résultat négatif si l'on touche avec la main, non pas le bout de l'électrode « excitatrice », mais le milieu de son fil ou bien la borne de la bobine combinée avec cette électrode. Le résultat de l'expérience ne change pas, si la préparation NM est préalablement reliée à la terre ou à un grand conducteur.

Ici il est évident que la décharge d'étincelle de l'électrode produit des oscillations d'électricité dans la préparation NM, si fortes que le nerf arrive à l'état d'excitation, ce qui est facilité par le champ d'électricité oscillatoire influençant constamment le nerf.

Les électricités séparées dans le préparation NM, isolée ou non, se recombinent à cause de la décharge; et, à cause de cela, il s'y effectue des oscillations.

9. *Phénomènes de l'interférence.* — En partant de la thèse physique que les électricités « positive » et « négative » se neutralisent l'une l'autre, l'on pourrait *a priori* s'attendre à la possibilité de démontrer aussi cette neutralisation à l'aide d'un électroscope physiologique (rhéoscope).

Cette supposition a été complètement confirmée par une expérience qui a montré *qu'une action simultanée des deux électrodes de la bobine sur la préparation* NM *produit, à certaines conditions, une interférence et de là une dépression complète de l'excitation; le muscle ne se contracte pas.* Dans ce but, on fait partir des deux bornes de la bobine des fils finissant par des électrodes « excitatrices » égales (El′ et El″); la préparation NM est placée symétriquement par rapport à ces deux électrodes, soit entre elles ou auprès d'elles, même à une distance considérable (1 ou 2 sur fig. 2). Dans cette expérience une importance spéciale doit être attachée à des mesures de précaution concernant l'influence nuisible des conducteurs voisins, la marche symétrique du fil, etc.

La distance entre les électrodes dans le premier dispositif (A) peut être très variable, selon la force de la bobine, la grandeur des lames El et El″, l'irritabilité du nerf, etc. Dans mes expériences, cette distance

Digitized by Google

était ordinairement de 50-100 centimètres. Il suffit d'un petit changement de symétrie, c'est-à-dire de l'approchement de la préparation NM de El′ ou El″ pour reproduire des contractions « induites ». On peut procéder aussi autrement : si, étant donnée une pleine symétrie du dispositif (en A), nous prenons pour El′ par exemple, une petite plaque et pour El″ une grande, les contractions reparaissent et ne cessent que lorsqu'on place la préparation NM dans une nouvelle situation « indifférente » ou « neutrale » qui paraît maintenant plus proche de El′. Il est évident que la sphère d'activité de El″ est plus étendue en même temps que plus forte que celle de la petite électrode El′.

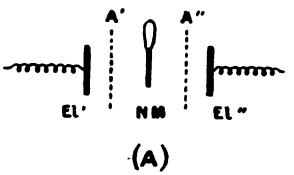


Fig. 2. — Des contractions induites apparaissent aussitôt qu'on approche la préparation NM de l'une des électrodes El′ ou El″. Elles disparaissent, au contraire, tout à fait si la préparation NM est de nouveau placée en pleine symétrie.

Il y a aussi d'autres moyens de rompre l'égalité d'activité de El′ et El″ égaux dans la position de A. Ainsi, par exemple, si l'on passe sa propre main ou un écran métallique dans l'entre-espace A′ ou A″, l'effet de l'autre électrode non couverte commence à prévaloir, et le muscle se contracte. Plus cet écran est rapproché de l'électrode et plus il est grand, plus forte est son action déprimante sur cette dernière. C'est une règle générale, qui est applicable aussi aux autres expériences sus-décrites, avec l'emploi d'écrans pareils.

L'introduction des écrans transparents de verre, de paraffine, etc., dans A′ ou A″ n'influence pas visiblement la position de la surface indifférente. On peut admettre théoriquement qu'une telle influence sera visible dans des conditions où la force de la bobine, la distance entre l'électrode El′ et El″ et leur dimension étant diminuée, on prend l'écran d'une grande dimension et d'une forme correspondante. L'autre méthode de perturbation de l'interférence dans la disposition symétrique A ou B consiste en ce que, approchant la main ou un autre conducteur du fil d'une des électrodes, par exemple El′ ou de l'électrode même, ou de sa borne, nous détournons d'elle le flux électrique et ainsi nous affaiblissons son action excitante. Dans ce cas, pour rétablir l'interférence, il faut couvrir El″ d'un écran, le conducteur, ou bien écarter El″ du côté de la préparation NM. Par là on voit combien dans de telles expériences il est important d'observer de près la disposition des conducteurs accessoires voisins et de l'expérimentateur lui-même par rapport aux électrodes et à leurs fils.

Pour la disposition de B il est important que la distance entre El′ et El″ soit pas trop petite. En déplaçant la préparation NM des positions

Digitized by Google

symétriques 1, 2 et autres du côté de El′ ou El″, nous voyons à l'instant même des contractions. Plus l'intervalle est petit entre El′ et El″, plus l'excitation, *ceteris paribus*, est faible en cas de disposition asymétrique, et en même temps il est plus difficile de mettre NM tout juste dans la sphère d'indifférence à la disposition symétrique. Si l'on approche les électrodes (les baguettes de cuivre avec de petites boules) avant l'apparition des décharges à étincelles, l'excitation s'affaiblit en général considérablement ; à l'attouchement complet de El′ et El″ les contractions « induites » peuvent tout à fait disparaître, il ne reste que les « provoquées ». Pour rétablir les premières, il est nécessaire de rehausser considérablement la force des bobines.

Par rapport à l'expérience mentionnée ci-dessus dans laquelle « l'excitation induite » se produisait le long du fil de l'électrode, il est compréhensible que l'apparition de l'interférence peut se réduire dans la disposition symétrique de la préparation NM et aussi entre les deux fils des électrodes des bobines dans toute leur longueur.

L'apparition de l'interférence avec tous ses signes essentiels peut être démontrée aussi par le moyen physique de l'électroscope. Mais il est beaucoup plus intéressant de l'étudier à l'aide des tubes de Geissler. Depuis peu Kalischer a démontré que ce tube luit à une distance de 1,5-2 mètres de l'électrode de la bobine (l'autre électrode est réunie à la terre). Si l'on approche les extrémités des deux électrodes avant l'apparition des étincelles entre eux, alors pour voir une « faible » lueur, il faut approcher le tube dans la main tout à fait près des électrodes. Ce fait s'accorde parfaitement avec celui qui a été décrit plus haut pour l'excitation du nerf dans des conditions analogues. Mais cette ressemblance des résultats dans mes expériences est encore plus grande, puisque j'ai *réussi à produire avec le tube de Geissler tous les phénomènes d'interférence décrits plus haut avec la préparation neuro-musculaire.* Posé entre El et El″ symétriquement, le tube cesse de luire ; si on couvre l'une des électrodes avec un écran métallique, le tube commence à éclairer seulement du côté *opposé.* On peut encore mieux voir la lueur unilatérale, si la position du tube n'est pas symétrique entre El′ et El″. Si l'on pose un tube dans une position indifférente on obtient son extinction parfaite et si, après cela, on détourne, *ceteris paribus*, le flux électrique d'une des électrodes à l'aide de la main, par exemple, alors le tube recommence à luire du côté opposé. Dans ces expériences le tube était ordinairement fixé au moyen d'un anneau de paraffine. L'approche de la main du tube, principalement de ses fils, ou de sa combinaison avec la terre par des fils métalliques, déterminait le renforcement de la lumière.

Digitized by Google

IV

RECHERCHES

SUR

L'EXCITATION DES NERFS PAR LES RAYONS ÉLECTRIQUES

(2e mémoire)

Par B. DANILEWSKY

Professeur à l'Université de Kharkoff.

On a vu, dans le précédent article, que l'action physiologique des deux électrodes de la bobine s'interrompt, si la préparation neuro-musculaire occupe une position symétrique entre leurs sphères d'activité.

La préparation peut être, ou entièrement isolée, ou bien, en vue d'augmenter sa « sensibilité », reliée — de préférence par le bout central de son nerf, — à un grand conducteur métallique (condensateur).

Une neutralisation identique des deux « polarités » électriques, par rapport à l'excitation nerveuse, se manifeste de même, si, par l'introduction de spirales supplémentaires, nous appliquons « une induction d'ordre supérieur ».

Le dessin suivant nous montre une variante de cette expérience.

La préparation NM donne des contractions « induites » au voisinage de toutes les spirales accessoires. On peut ne pas combiner entre elles les spirales s' s'' au moyen des fils ou d'un fil seulement; dans tous les cas, auprès de chacune d'elles séparément, on observe une sphère active, c'est-à-dire on obtient une excitation induite. Le même phénomène a lieu encore si, entre les fils des spirales s' et s'', il se produit des décharges d'étincelles. Mais si l'on conduit la préparation NM entre les sphères s' et s'' parfaitement symétriques, alors, dans tous les cas, il se produit une interférence, le muscle ne se contracte pas. Le rétablissement

Digitized by Google

des contractions dans une disposition symétrique semblable se fait par les mêmes méthodes qui ont été démontrées plus haut pour d'autres cas

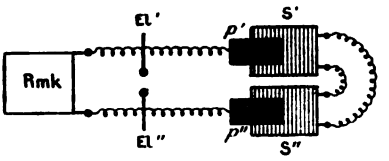


Fig. 1. — Rmk, bobine de Ruhmkorff; El' et El'', électrodes mobiles (déchargeurs) avec des boules en cuivre aux extrémités, servant pour la graduation de la tension dans les spirales $p' p''$ (intérieures) et $s' s''$ (extérieures). Les pôles des dernières spirales, c'est-à-dire des spirales quatrièmes, peuvent être combinées comme cela est représenté sur le dessin. A l'éloignement des boules El' et El'' la tension de l'électricité dans les troisièmes et quatrième paire de spirales ($p' p'' s' s''$) augmente considérablement.

d'interférence (l'asymétrie de la position, un écran pour abri, le détournement du flux électrique).

Cette expérience constitue la transition avec celles où l'introduction des condensateurs produit une grande fréquence des oscillations électriques et transforme visiblement l'action physiologique (d'Arsonval). Les recherches faites dans mon laboratoire par F. Tarassoff et J. Troutowsky, avec mon concours, ont indubitablement démontré que la fréquence des chocs électriques excitants produit une dépression de l'excitation dans divers organes : nerf moteur et sensitif, nerf sympathique, moelle épinière, muscles et cœur[1]. Dans ce cas, il est intéressant d'étudier aussi la même condition pour l'excitation *induite à distance.* Nous décrirons ces expériences dans la suite.

1. A ces phénomènes d'interférence des rayons électriques des deux électrodes (positive et négative) il faut aussi rapporter le fait paradoxal, que, dans de *certaines conditions, les décharges électriques atteignant directement le nerf, même avec des étincelles, ne produisent aucune excitation.* Ce fait contredit tellement les notions généralement admises sur l'irritation électrique des nerfs, que je me suis demandé si le nerf n'avait pas perdu son irritabilité. Mais, comme nous le verrons plus loin, de simples expériences de contrôle ont fait rejeter cette conjecture.

Une variante de l'expérience est la suivante :

Si les bouts de El' et El'' sont posés de même et symétriquement (ou en travers) par rapport au nerf, il en sort alors des étincelles, qui frappent directement le nerf. Au commencement de l'expérience, on observe

[1] Cet état de dépression de la fréquence de l'irritation-pessimum, d'après la dénomination de M. Wedensky, a été aussi démontrée par cet auteur pour les nerfs sécréteurs.

Digitized by Google

quelques (3-5) secousses du muscle, mais ensuite elles disparaissent tout à fait; *malgré le bombardement continu du nerf par les décharges électriques-étincelles, le muscle reste dans un repos absolu; l'irritation du nerf fait visiblement défaut.* Si l'on procède à l'expérience avec précaution, en employant d'abord les décharges faibles, El' et El'' étant plus écartés du nerf, on peut d'un coup produire une dépression complète sans aucune secousse. Si en même temps on approche du muscle la main, ou mieux une baguette métallique, reliée au sol, on obtient des contractions partielles; si la préparation NM est chargée d'électricité, alors des étincelles émanent du muscle. Le contact avec un conducteur quelconque produit des contractions. *Si l'on touche de même le nerf, alors l'irritation ne se produit pas et le muscle peut demeurer en repos complet.*

Mais il ne faut pas déranger la position symétrique El' et El'', par exemple écarter un peu l'un d'eux ou poser le nerf obliquement, c'est-à-dire

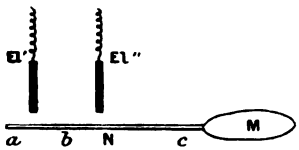


Fig. 2. — N, nerf; M, muscle; El' et El'', bouts des électrodes des bobines Ruhmkorff à une distance de 1 à 4 millimètres du nerf et plus encore, selon la force des bobines; pour le réglage de la force des charges, on peut introduire des électrodes intermédiaires avec des boules (voir *fig.* 1). La distance entre El' et El'' est à peu près de 2 à 3 centimètres au moins.

plus près de l'une des électrodes et plus loin de l'autre, car alors les contractions des muscles apparaissent sur-le-champ. Dans ce cas, l'étincelle passerait de l'électrode la plus proche à travers le nerf. De cette façon il est bien facile de se convaincre qu'un tel bombardement du nerf par les étincelles ne le tue pas du tout; son irritabilité n'est pas perdue. Le même résultat, c'est-à-dire l'apparition des contractions, peut tenir à l'arrangement symétrique, si par les procédés usuels l'on détourne le flux électrique d'une des électrodes.

Que dans cette expérience il se produise réellement *une interférence* (ou mieux neutralisation) *physique*, l'observation suivante le démontre : si l'on coupe le nerf au point *b* ou *c* près du muscle et qu'on réunisse ensuite de nouveau les bouts du nerf coupé, tous les phénomènes décrits ci-dessus se répètent exactement, comme avant la section. Le même phénomène a lieu si l'on coupe et si l'on éloigne tout à fait la partie du nerf *ab* située vis-à-vis l'électrode El' et si on la remplace par une bande métallique. Dans ce cas, l'étincelle El' atteint cette bande et celle de El'' — le nerf; malgré cela, la contraction ne se produit pas, le muscle reste en repos. Il suffit d'écarter cette bande du nerf, et les contractions se produisent sur-le-champ. Malgré le très grand potentiel de la décharge, les molécules du nerf ne parviennent pas à atteindre l'état d'activité. Mais que, dans ce cas, l'électrisation de la préparation se produise, les étincelles, tirées du muscle à l'aide de la main, le démontrent.

Digitized by Google

En ce qui concerne l'explication de cette expérience, paradoxale en apparence, il importe avant tout d'éliminer l'hypothèse d'une mortification du nerf, ou d'une perte de son excitabilité, produite par les étincelles électriques. Les expériences ci-dessus décrites, non moins que de simples expériences de contrôle, prouvent abondamment l'absence dans le cas présent de ce phénomène, qui, par conséquent, ne peut être invoqué comme cause du résultat précité. D'ailleurs il va de soi que le passage d'étincelles à travers le nerf n'est pas sans exercer une influence nocive sur ses facultés vitales. Ce passage a comme l'action, entre autres effets, d'une violence physique ; on le constate aisément à la surface externe du nerf aux points de pénétration des étincelles.

Encore moindre est la vraisemblance d'une autre interprétation, d'ordre purement physiologique, d'après laquelle le repos du muscle serait déterminé par l'interférence des ondes d'excitation parties des deux points d'irritation par l'étincelle.

J'incline à croire que, dans cette expérience, aussi bien que dans les expériences précitées concernant les phénomènes d'interférence (§ 9 du premier article), nous nous trouvons en présence *d'un processus physique de neutralisation de deux polarités électriques opposées* (« *positive* » *et* « *négative* »). D'après nos connaissances actuelles, l'action physiologique de chacune de ces polarités semble être identique. Cependant, si l'on considère leur différence d'action dans les phénomènes d'*électrolyse*, on est en droit d'admettre, a priori, dans les conditions déterminées de l'expérience, que l'action unipolaire « positive » et l'action unipolaire « négative » ne sauraient être identiques dans tous les cas. Quoi qu'il en soit, la résolution de ce problème, tant au point de vue physiologique qu'au point de vue purement chimique, incombe aux recherches expérimentales.

La supposition la plus plausible est donc celle-ci : *dans les conditions données de l'expérience, la neutralisation physique des deux « polarités » électriques s'opère avant que le processus physiologique d'excitation ait eu le temps de se produire.* Il va de soi qu'une semblable neutralisation des ondes électriques s'accompagne, dans la préparation, d'autres processus moléculaires correspondants (chaleur seule ?).

2. Il a déjà été dit, dans l'article précédent, que le résultat de l'irritation *unipolaire* induite par condensation électrique se trouve d'abord sous la dépendance du voisinage de conducteurs avec la préparation neuro-musculaire (main, lamelles métalliques, etc.). Généralement, l'approche d'un conducteur analogue de la préparation, par derrière, augmente l'irritation. Mais il est des conditions

Digitized by Google

dans lesquelles une pareille approche engendre, au contraire, un affaiblissement de l'excitation, au point que les contractions peuvent cesser définitivement, malgré l'action unipolaire non interrompue de la bobine. Eu égard à l'importance de ces conditions, surtout au point de vue de la méthode, je crois indispensable de donner la description des expériences typiques suivantes sur l'influence électro-statique :

A. — 1° *La préparation NM* est suspendue verticalement, *absolument isolée*, c'est-à-dire n'est reliée à aucun conducteur ; à proximité de cette préparation, mais un peu plus loin de l'électrode-irritateur, se place, également en position verticale, la spirale Sp en fil de cuivre sur base de paraffine. La force d'irritation est calculée de façon à provoquer des contractions induites. Si l'on touche de la main la spirale Sp ou si on la relie au sol par un conducteur, il en résulte aussitôt une dépression d'excitation. Le muscle ne se contracte que faiblement s'il ne reste pas au repos absolu. Le même phénomène à lieu à une simple approche de la main sans contact[1].

Mais il est aisé de vaincre cette dépression ; il suffit d'introduire une lamelle métallique (Cu) — par exemple une lamelle carrée de 25-30 centimètres de côté, — entre la préparation NM et la spirale Sp. Cette interposition réveille aussitôt les contractions.

2° *La préparation NM est reliée d'avance par un fil à une grande feuille de zinc (Zn)*, isolée, disposée sur des supports en paraffine. La spirale Sp, déjà utilisée, est placée auprès de NM; l'irritation est la même, unipolaire, faible. Si l'on dispose l'électrode irritateur de telle façon que NM (situé à 30-40 cent. ou plus) provoque des contractions induites, il suffit de relier Sp au sol pour obtenir une dépression complète. On dirait que les ondes électriques contournent le nerf et, absorbées par Sp, se perdent ensuite dans le sol.

Dans cette expérience, comme dans l'expérience A, il est possible d'annuler cette dépression, c'est-à-dire de réveiller les contractions du muscle, en interposant le même écran métallique (Cu) entre la préparation NM et la spirale Sp. Cet écran est introduit isolé sur un support en paraffine. Inversement, la dépression réapparaît, si l'on touche l'écran (Cu) avec la main.

3° Dans la troisième expérience, *la préparation NM est reliée au sol* par un fil dont une extrémité est enroulée sur l'os de la préparation, tandis que l'autre est fixée au tube à gaz. Comme antérieurement, la spirale est placée auprès de la préparation NM (la spirale peut en général se remplacer par une lamelle métallique). La force de l'irritation est calculée de façon à provoquer des contractions « induites ». Si maintenant nous touchons Sp avec la main, ou que nous reliions cette spirale d'une

[1] Dans ce cas, l'électrisation de la préparation n'est cependant pas annulée (mais seulement diminuée); ce qui ressort du fait que le contact d'un conducteur quelconque peut encore réveiller une contraction (provoquée).

Digitized by Google

façon quelconque avec le sol, les contractions disparaissent. Comme il en était antérieurement, la dépression cesse avec l'interposition d'un écran (Cu).

L'expérience donne un résultat identique, la spirale Sp étant reliée, non pas directement au sol, mais à un grand condensateur dont l'autre armature communique par un fil avec le sol.

B. — Une autre disposition des expériences se réalise comme il suit : la spirale Sp, ou mieux, *une lamelle métallique (Cu) se place en avant, c'est-à-dire entre l'électrode-irritateur et la préparation NM*, mais plus près de cette dernière. NM est complètement isolé. La force de l'irritation est suffisante pour engendrer des contractions induites. En plaçant maintenant Cu au point désigné, on obtient une dépression. Cette dépression peut disparaître à condition que, toutes choses égales d'ailleurs, nous reliions NM au sol. Dans ce cas, le champ oscillatoire électrique réveillera l'excitation du nerf; mais, pour peu que nous approchions la main de la préparation NM, ou de Cu, ou, plus sûrement encore, que nous reliions Cu au sol, la dépression se reproduit.

C. — Enfin, dans une troisième série d'expériences, *la préparation NM est suspendue entre deux lamelles métalliques* (Zn et Zn′), placées, isolées et verticales, l'une en avant, l'autre en arrière de la préparation neuro-musculaire. *La préparation est complètement isolée*, l'électrode-irritateur est à une distance telle que les contractions induites n'ont pas lieu. Relions maintenant entre elles, par un fil, les deux lamelles Zn et Zn′, et les contractions apparaîtront. Par conséquent, l'action irritatrice de l'induction électrique s'est accrue. Mais il suffit d'approcher la main de l'une des lamelles pour voir la dépression se renouveler. — Le même phénomène s'observe dans le cas où la préparation NM se trouve préalablement reliée au sol. La communication réciproque de Zn et Zn′ augmente l'irritation, tandis que la communication avec le sol, et même l'approche de la main, diminuent cette irritation.

3. Indépendamment des conditions ci-dessus énoncées, propres à paralyser complètement l'action de l'irritation unipolaire, il en est encore une qui exerce une influence *dépressive* identique. C'est *le rapprochement des fils de la spirale secondaire de Ruhmkorff.*

Voici en quoi consiste l'expérience. On commence par installer une irritation unipolaire suffisante pour obtenir des contractions musculaires induites. Cela fait, si l'on rapproche le fil libre, correspondant à l'autre borne de la bobine, du fil de l'électrode-irritateur, on observe une dépression manifeste de l'excitation nerveuse. Dans de certaines conditions, il suffit d'approcher un fil de l'autre à une distance de 40-50 centimètres pour déterminer, avec une netteté parfaite, la dépression en question. D'ailleurs, il n'est nullement nécessaire d'amener le deuxième fil libre vers l'extrémité du premier fil, c'est-à-dire de l'électrode-irritateur; la dépression se manifeste parfaitement quand le deuxième fil libre est présenté à la partie médiane du premier fil, voire même à sa borne.

Digitized by Google

Il en découle que, dans les expériences avec application d'une irritation *énergique*, il est essentiel d'écarter le plus possible les fils des deux bornes de la bobine. La simple expérience suivante démontre l'importance de cette règle. La préparation NM étant placée tout auprès d'une bobine de force moyenne, on obtient des contractions induites (provenant de la spirale elle-même) ; si l'on rapproche alors graduellement l'un de l'autre les fils des bornes de la spirale secondaire, les contractions faiblissent.

4. Il ressort de ce qui précède que le voisinage de conducteurs avec la préparation NM est apte à engendrer des conditions défavorables, telles que le champ oscillatoire électrique cesse d'irriter le nerf ; ce qui peut, conventionnellement, se formuler comme il suit : *dans certaines conditions, les rayons (ou ondes) électriques, à leur passage à travers un milieu diélectrique — tel que l'air, — sont déviés par le conducteur loin du nerf.*

Cette proposition nous amène à la question des rapports quantitatifs entre la force de l'irritation et le degré de rapprochement du conducteur « dérivateur » et du nerf ; question de la solution de laquelle découle entre autres, la détermination de la valeur minimum « des rayons électriques irritants », suffisante à la production d'une excitation du nerf, minimale, mais manifeste « par condensation ».

Dans sa forme élémentaire, provisoire pour ainsi dire, la série des expériences est la suivante :

Une bobine de Ruhmkorff, faible, donnant des étincelles de quelques millimètres. Irritation unipolaire. La préparation NM est suspendue verticalement à une distance, que nous fixerons à 40-50 centimètres, de l'électrode-irritateur, sous forme d'une petite lamelle verticale.

Le conducteur « dérivateur » (« radio-déviateur ») est représenté par un faisceau (*c*) de fils de cuivre de la même longueur que la préparation NM, placé verticalement à la même hauteur que la préparation NM, à différentes distances de cette dernière. Du milieu du faisceau *c*, part un fil horizontal qui le relie au sol (ou à un grand condensateur quelconque). L'épaisseur de ce faisceau cylindrique est d'environ 7 centimètres. On commence par organiser une irritation unipolaire suffisante pour provoquer des contractions induites.

(Ici, comme dans tous les autres cas, on peut utiliser, pour le réglage de l'irritation, des variations soit de la puissance de la bobine, soit de la distance de l'électrode à NM, etc.)

On présente ensuite le faisceau *c* à diverses distances et sur divers côtés de la préparation, et on note les moments auxquels les contractions musculaires commencent à faiblir ou s'interrompent totalement. Avec une irritation faible, il suffit de présenter, de n'importe quel côté, le faisceau *c* à la préparation NM à 30-40 centimètres de distance, pour déterminer un affaiblissement de la contraction. A 20-25 cen-

Digitized by Google

timètres environ, la dépression est déjà complète. Mais si, cette distance entre NM et *c* restant la même, — toutes choses égales d'ailleurs, — nous remplaçons maintenant la petite lamelle de l'électrode irritateur par une grande lamelle, les contractions se réveillent.

Il est évident que, dans ce cas, comme on l'a déjà vu plus haut, la quantité des rayons électriques augmente, et, comme conséquence, l'irritation s'accroît ; le nombre de rayons qui agissent sur le nerf et par cela même l'énergie de l'action est devenu plus grand.

Il faut, si nous voulons provoquer une nouvelle dépression, rapprocher encore plus le « radio-déviateur » *c* de la préparation NM. On comprend de là que, plus la bobine est puissante, plus il faudra, — toutes choses égales d'ailleurs, — rapprocher *c* de NM pour provoquer une dépression. — Les contractions induites une fois disparues, il est encore possible, par contact avec la préparation NM, d'obtenir des contractions « provoquées ». Par conséquent, quoique fort affaiblie, l'électrisation de la préparation continue encore.

Il va de soi que la dépression déterminée par le faisceau *c*, ainsi que la distance entre *c* et NM nécessaire à cette dépression, sont sous la dépendance non seulement de la puissance de la bobine, mais encore de beaucoup d'autres conditions : dimensions de l'électrode-irritateur, position de cette dernière, voisinage de conducteurs, isolement de la préparation NM, etc. La distance de l'électrode-excitateur au sol pourrait ne pas être indifférente.

5. Indépendamment des circonstances extérieures que nous venons d'énumérer, il existe des circonstances, intrinsèques à la préparation neuro-musculaire elle-même, qui influencent le résultat de l'irritation induite.

Ainsi, si l'on pose, par exemple, sur une lamelle de paraffine, la préparation NM *repliée en anneau*, de manière à ce qu'elle forme un circuit fermé, l'excitation provoquée sous l'action unipolaire de l'électrode-irritateur, diminue considérablement. Si l'on *sectionne le nerf au ras du muscle* et que l'on affronte de nouveau les bouts coupés, les contractions du muscle s'affaiblissent et, dans certaines conditions, peuvent disparaître entièrement. Cependant, si l'on augmente l'irritation ou si l'on rapproche considérablement le muscle de l'électrode-irritateur, en reliant la préparation à un conducteur (un morceau de papier mouillé ou de papier d'étain), les *contractions* se renouvellent, mais *beaucoup plus faibles* qu'avec le nerf intact.

Cette expérience nous amène ainsi à la nécessité d'étudier l'irritation unipolaire induite sur le muscle totalement privé de l'élément nerveux. Des expériences de cette nature ont été instituées sur le muscle curarisé et, ce que l'on était en droit d'attendre *a priori*, ont donné un résultat positif. Mais, dans ces conditions, les contractions ont été très faibles, pour ainsi dire partielles, fibrillaires, très analogues à celles observées dans le cas précédent de nerf sectionné au

Digitized by Google

ras du muscle. La comparaison de ces expériences avec les précédentes, prouve indubitablement que, dans ces dernières, nous étions partout en présence de l'excitation induite du nerf lui-même.

6. Au cours des expériences ci-dessus décrites, j'ai été plus d'une fois amené à constater que, dans certaines conditions de réaction du champ oscillatoire électrique sur le nerf moteur, *l'excitabilité de celui-ci s'accroît.* J'ai utilisé, comme irritateur « d'essai », le courant interrompu d'une bobine de Du Bois-Raymond, dont les électrodes étaient maintenues en contact fixe avec le nerf. Il n'est pas toujours facile de saisir cet accroissement d'excitabilité ; une condition des plus importantes consiste à opérer sur une préparation neuro-musculaire non encore épuisée par des irritations antérieures. On doit se servir d'un *champ électrique faible*, ou placer la préparation NM à une certaine distance de l'électrode-irritateur. Si, au contraire, le champ électrique est puissant, l'épuisement de la préparation se fait bientôt sentir et les contractions du muscle faiblissent rapidement.

Un fait non moins intéressant est la propriété de la préparation NM, placée *dans un champ électrique faible*, de donner facilement des *contractions sans métal* (Galvani, 1793) ; il suffit pour cela de rejeter le bout central du nerf sur le muscle. La répétition en série de cette manipulation produit l'affaiblissement des contractions jusqu'à zéro. On arrête préalablement le fonctionnement de la bobine *Ruhmkorff.*

7. Le rôle des conditions extérieures et intrinsèques (NM) de l'irritation unipolaire induite ainsi éclairci dans une certaine mesure, on a pu aborder *la détermination de la forme et des dimensions de la sphère physiologiquement active du champ électrique.* Le seul électroscope utilisable pour résoudre ce problème est, évidemment, la préparation neuro-musculaire.

Si, toute influence de conducteurs étrangers écartée, on place cette préparation, toutes choses égales d'ailleurs, à des hauteurs et des distances variées de l'électrode-irritateur (lamelle métallique verticale de différentes grandeurs), il est facile, *pour des conditions données de l'expérience*, de déterminer les limites de cette sphère active. Le déplacement de la préparation NM de 1 ou 2 centimètres en haut ou en bas, a pour effet ou de provoquer une contraction du muscle, ou d'arrêter cette contraction ; donc, pour une disposition donnée de l'expérience, les limites de cette sphère peuvent se déterminer avec une certaine précision. Mais, ces évaluations n'étant applicables qu'à chaque cas particulier, en relation avec la puissance de la bobine, avec la forme et la dimension de l'électrode, avec les propriétés de la préparation NM, avec celles des conducteurs, etc. ; et comme, d'autre part, ces mêmes évaluations ne présentent

Digitized by Google

pas un intérêt particulier au point de vue purement physiologique, j'ai cru devoir me borner aux indications brèves suivantes :

Avec une forte bobine (longueur d'étincelle 20-25 centim. et plus), on observe, dans des conditions favorables, des contractions du muscle à une distance de l'électrode-irritateur de 2-3 mètres et plus. Pour ces expériences, il est indispensable d'avoir une préparation NM fraîchement préparée et de la mettre en communication avec le sol. Il va de soi que tout ce qui serait capable de dévier ou d'absorber les rayons électriques doit être soigneusement écarté du voisinage. Plus la lamelle de l'électrode est grande, plus considérable est la distance à laquelle l' « électroscope physiologique » « résonne », c'est-à-dire réagit aux oscillations électriques. Si l'on transporte la préparation NM à une distance telle de l'électrode, que les contractions « induites « spontanées cessent, on peut encore obtenir des contractions « provoquées » par le contact de la main avec la préparation.

Si, la distance de l'électrode restant la même, nous déplaçons la préparation dans le plan vertical, l'irritation la plus intense s'observe au moment où la préparation se trouve à peu près au niveau de l'électrode. Dans ce cas, on observe ordinairement *un prolongement plus considérable de la sphère active en bas qu'en haut de ce niveau.* Il se manifeste ainsi que, dans les circonstances de mes expériences, et autant que l'on est en droit de conclure par l'excitation du nerf, le « torrent électrique » semble incliner vers le sol. Le même fait a déjà été noté antérieurement (§ 6 du premier article) dans les expériences sur le passage des rayons électriques irritateurs à travers les murs. Une cloison mobile (paravent, écran) en bois ou en carton étant placée entre l'électrode et la préparation, si, en éloignant graduellement cette cloison de l'électrode, on note les limites de la sphère active, on constate facilement l'inclinaison mentionnée de cette sphère. Ce fait ne serait-il pas de nature à justifier l'interprétation la plus simple, à savoir que, dans les conditions données, les rayons électriques sont attirés vers la terre ?

8. Vu l'emploi courant dans les laboratoires de physiologie de l'appareil de Du Bois-Raymond ou de ses modifications, je crois utile de faire remarquer que *toutes les expériences fondamentales ci-dessus décrites sur l'excitation unipolaire réussissent très bien avec cet appareil.* Le plus avantageux est de prendre un courant de force maximum, et de relier au sol le pôle de la bobine secondaire. A l'instar des expériences avec l'appareil de Ruhmkorff, il est essentiel, avec celui-ci, de placer l'électrode-irritateur le plus loin possible de l'inductorium, afin d'éviter l'influence accessoire des bobines elles-mêmes.

9. Après l'étude générale des phénomènes fondamentaux de l'irritation unipolaire, nous passons à la question suivante : ces phénomènes ne sont-ils pas le résultat d'une réaction *électro-statique* spéciale ? Leur production n'est-elle pas subordonnée à « l'influence » d'une *polarité* donnée, positive ou négative ? Cependant, étant don-

Digitized by Google

nées les théories actuelles des phénomènes électriques, j'ai admis comme très probable que, *au moyen du champ oscillatoire électrique développé par le circuit complètement fermé de la spirale secondaire de Ruhmkorff, il est également possible d'obtenir une irritation induite, pourvu que le courant soit doué d'une tension suffisamment élevée.* Cette influence électrodynamique se détermine moins par l'intensité du courant que par sa tension; il est donc naturel que, pour ces expériences aussi, la bobine de Ruhmkorff soit la mieux appropriée. Déjà les premières expériences avaient pleinement réalisé mon attente, et leur résultat avait été positif : les contractions du muscle obtenues ont prouvé que, *même avec un circuit fermé de la spirale secondaire, on observe une excitation induite du nerf à distance.* Évidemment, il ne peut être question ici d'une *action polaire*, au même titre que dans les expériences antérieures; la réaction physiologique du nerf apparaît, dans le cas présent, comme résultat d'un phénomène *électrodynamique*, et non d'une induction électrostatique.

L'expérience m'a démontré qu'étant donnée une tension suffisante du courant dans la bobine, l'irritation se manifeste quand le nerf est disposé en ligne droite. De plus, il a été également démontré que *toutes les conditions et tous les phénomènes fondamentaux de l'excitation induite ci-dessus exposés, au point de vue de l'irritation unipolaire, se réalisent de même pour l'irritation induite avec le circuit fermé d'une bobine secondaire.* Par ce motif, je crois pouvoir me borner ici, et provisoirement, à une exposition sommaire.

La figure ci-dessous explique, dans ses traits essentiels, l'installation des expériences en question.

La spirale S*p* est construite avec un fil métallique, bien isolé, enroulé, sur une à trois couches, autour d'un cylindre en verre ou en paraffine.

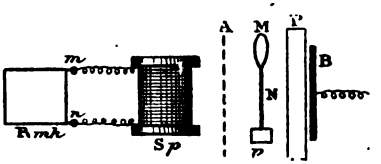


Fig. 3. — Rmk, bobine de Ruhmkorff; S*p*, spirale tertiaire; NM, préparation neuro-musculaire; *m* et *n*, bornes de la bobine secondaire.

Le fil et le verre sont recouverts, à l'intérieur comme à l'extérieur, d'une couche épaisse de paraffine fondue, pure ou additionnée de soufre. La préparation NM est suspendue verticalement; le nerf, avec un segment de colonne vertébrale, est placé à l'intérieur de la spirale S*p* ou

Digitized by Google

à côté d'elle, comme l'indique la figure. Dans le but de renforcer l'irritation, la préparation NM est reliée à un conducteur ou directement au sol. Si la donnée de l'expérience exige un isolement complet de la préparation, on peut placer près d'elle, en arrière (en B), un condensateur quelconque ou simplement une lamelle (Z*n*) reliée au sol. Le plus commode est de fixer cette lamelle à la paroi postérieure du support en paraffine PP' et la préparation à la paroi antérieure de ce même support. Toutes les parties, comme la bobine, S*p* et autres, seront isolées au moyen de planchettes en paraffine suffisamment épaisses.

Avec un courant très puissant et dans des circonstances favorables, les contractions « induites » du muscle s'obtenaient à une distance de 20 à 30 centimètres et plus de la spirale S*p*. Ici, comme dans le cas d'irritation unipolaire, les dimensions de l'excitateur ont une importance capitale : si l'on emploie une spirale S*p* d'un diamètre considérable, quoique d'un nombre limité de tours, l'excitation « induite » se manifeste à une distance très grande. Là où ces contractions disparaissent, on peut les réveiller par le contact de la main (contractions « provoquées »). Ensuite, par ce procédé, il est aisé de diminuer ou d'annuler l'action irritative des ondes électriques, en plaçant en A, entre S*p* et NM, un « écran opaque », une lamelle métallique tenue à la main, par exemple. Cet écran doit avoir des dimensions assez considérables et se placer plus près de S*p*. Si l'on prend, au contraire, un écran analogue en bois, en verre, en ébonite, etc., il n'exerce, ordinairement, aucune influence marquée sur l'excitation « induite ».

Comme nous l'avons dit plus haut, la mise en communication de la préparation NM avec le sol ou avec un conducteur augmente l'irritation. On obtient le même résultat en approchant la main de NM ; si, jusqu'à ce moment, les contractions étaient nulles, elles apparaissent ; éloignons la main, et la préparation NM revient au repos. Par conséquent, ici comme dans le procédé unipolaire, nous observons la même action du conducteur voisin, action que nous avons convenu, plus haut, de dénommer « induction secondaire ». Il va de soi que cette action se manifeste également quand la préparation NM est renfermée dans un vase en verre ou quand elle est noyée dans de l'huile de vaseline.

Dans les cas où l'électrisation de la préparation est très énergique, et dans des conditions déterminées, il est même possible d'en tirer des étincelles en approchant la main. Pour obtenir une charge électrique aussi considérable de la préparation, le moyen le plus pratique est d'interrompre le courant secondaire en *m*, par exemple, jusqu'à l'apparition d'étincelles en ce point ; l'écartement des extrémités du circuit en cet endroit et l'allongement consécutif de l'étincelle, déterminent, en même temps, une augmentation de l'irritation induite. En dépassant encore plus les limites de l'étincelle par un écartement croissant des extrémités du circuit, nous réduisons toute la disposition de l'expérience au procédé unipolaire déjà décrit.

Ainsi les expériences ont démontré qu'*étant donnée une tension*

Digitized by Google

suffisante du courant induit dans la bobine, nous pouvons produire dans le nerf, au voisinage de cette bobine et avec un circuit secondaire complètement fermé, par voie d'induction, un état oscillatoire électrique tel qu'il se montre suffisant pour mettre ce nerf en excitation. Donc, non seulement le potentiel d'électrisation lui-même, mais aussi les oscillations de ce potentiel se trouvent suffisantes, dans ces conditions, pour amener les molécules nerveuses à l'état d'activité. Si, dans le circuit primaire de Ruhmkorff, au lieu d'interruptions rares, nous instituons des interruptions très rapprochées, de plusieurs milliers par seconde, par exemple, nous sommes en droit d'attendre, en dépit même de l'élévation du potentiel et de la grande amplitude de ses oscillations, une absence de réaction excitatrice de la part du nerf moteur. Nous possédons, sur ce point, des indications dans les très intéressantes recherches de M. d'Arsonval[1]. Dans sa communication à la Société de Biologie de Paris, du 4 juillet 1891, M. d'Arsonval relate que ses propres recherches sur l'irritation électrique et mécanique des nerfs confirment entièrement les vues de M. Chauveau qui, dès 1859, déclarait que « l'électricité agit uniquement comme excitant mécanique, surtout à son point de sortie et en raison de la densité à ce point ». — En présence d'irritations aussi *saccadées*, les molécules nerveuses restent jusqu'à un certain point inertes. Si énergique que soit le stimulant, il n'a pas le temps de tirer ces molécules de leur équilibre de repos, si la durée de la stimulation est trop insignifiante. Voici pourquoi, dans mes expériences sur l'irritation induite, il est indispensable d'appliquer une fréquence d'irritations *ne dépassant pas un certain maximum.*

10. Jusqu'à présent nous avons étudié l'action de l'irritation induite sur des organes séparés, représentés par la préparation neuro-musculaire. Dans l'organisme entier nous trouvons partout des circuits accessoires et les conducteurs divers (tissus et organes) sont en contact; il ne peut donc, dans un tel milieu, être question d'une irritation absolument isolée de tel ou tel organe. On a vu (§ 2 du premier article) que, si le nerf est relié au muscle par un conducteur étranger, l'excitation induite s'abaisse ordinairement presque à zéro; cette communication étrangère doit être supprimée, si l'on cherche une irritation active. On prévoit aisément, d'autre part, le cas dans lequel nous pourrons engendrer, par voie d'induction, *une irritation générale de l'organisme tout entier;* cette irritation aura lieu quand, produisant à distance une électrisation générale du corps, nous donnerons à cette charge un caractère interrompu et oscillatoire.

[1] Voir l'article de cet auteur : « L'énergie électrique et la matière vivante » (Bouchard, *Traité de pathologie générale*, 1895).

Digitized by Google

Ces expériences de type d' « auto-conduction » de M. d'Arsonval devant, dans un avenir prochain, faire l'objet d'une communication séparée, je ne puis donner ici que le résultat fondamental.

A. — L'animal (grenouille, cobaye, lapin) est placé à l'intérieur d'un cylindre en verre autour duquel s'enroule une spirale en fil métallique (S*p*, voir la figure ci-dessus). Comme antérieurement, le cylindre est recouvert à l'intérieur et à l'extérieur d'une couche épaisse de paraffine, en vue d'un isolement aussi complet que possible. Le circuit secondaire de la bobine est rompu, en *m* par exemple, et le bout libre du fil se relie à une feuille de zinc, absolument isolée.

Si l'on met la bobine en action, l'animal reste ordinairement couché et parfaitement tranquille. Mais, en approchant la main, on fait aussitôt surgir de son corps des étincelles et on provoque ainsi une inquiétude générale. Il suffit d'éloigner la main, et l'animal se tranquillise, bien que l'électrisation de son corps continue par voie d'induction et que le potentiel puisse atteindre une hauteur considérable.

Il est clair que, dans ces circonstances, le corps de l'animal ne présente pas par lui-même de conditions favorables à une dynamisation suffisante de la charge électrique. Pour réaliser ces conditions, il faut relier l'animal à un grand conducteur. Le plus simple est d'introduire dans la cavité du cylindre un mouchoir mouillé, un grand morceau de papier humide, ou de papier d'étain, et d'installer l'animal sur ce conducteur ; cette disposition suffit ordinairement pour réveiller subitement une irritation notable, une inquiétude générale, et même des convulsions de tout le corps. Si, malgré tout, l'irritation n'atteint pas le degré voulu, il suffit d'approcher la main du bord extérieur du papier (l'animal est tapi profondément à l'intérieur), pour produire aussitôt une forte irritation. L'irritation maximale s'obtient dans le cas où l'animal est préalablement relié au sol. Comme nous l'avons déjà noté au sujet de la préparation neuro-musculaire, cette disposition engendre l'action maximale de la dynamisation de la charge électrique ; il y a tétanisation de tout le corps.

B. — *L'irritation induite des nerfs sensitifs de la peau* s'étudie le plus aisément sur soi-même, en introduisant la main à l'intérieur de la spirale S*p*. A la condition de s'isoler complètement, on obtient, par ce procédé, une forte charge de tout le corps en général ; mais, dans ce cas, les sensations de la main sont très faibles. Si, par contre, on saisit de l'autre main un conducteur communiquant avec le sol, les sensations deviennent parfaitement nettes, et très variées, selon la force du courant et la position de la main à l'intérieur du cylindre.

Naturellement, plus cette main est rapprochée de la paroi, plus l'irritation est forte, et, à des faibles degrés d'irritation, la sensation particulière ressentie est celle d'avoir la main plongée dans une masse liquide épaisse (sensation de résistance) ; puis apparaît une sensation nette de chaleur, et comme un sentiment de transpiration cutanée. La main, placée contre la paroi, ressent une sorte de souffle et de léger balancement, non désagréable. A une recrudescence de l'irritation, on ressent dans la main

Digitized by Google

quelque chose d'analogue à une ondulation vague ; les picotements périphériques s'accentuent et deviennent pénibles et douloureux. A une grande intensité de courant, peuvent apparaître des contractions dans les muscles de la main introduite.

Des sensations spéciales analogues se produisent aussi quand la main s'approche de la spirale S*p par en dehors*, si aucun écran « opaque » n'est interposé entre la main et S*p*. Ce mode d'électrisation (franklinisation) à distance, sans contact, présente également, un intérêt incontestable pour l'électrothérapie. Il est fort commode, dans ce *procédé externe d'électrisation induite*, de remplacer les spirales cylindriques par des spirales plus plates.

11. On rencontre depuis longtemps dans la littérature des indications démontrant que le *magnétisme* peut, dans certaines conditions, exercer une *action physiologique* et que, dans quelques circonstances, on a réussi à observer la déviation de l'aiguille aimantée sous l'influence du corps humain[1]. On sait pourtant que l'authenticité de ces faits avait été mise en doute par plusieurs. Cette considération m'engage à exposer ici les résultats de mes observations, résultats très compréhensibles au point de vue physique.

1° Si l'on suspend, à un fil mince, une légère aiguille en métal quelconque, ou en bois, ou en paraffine, etc., et si on l'influence à distance avec une électrode unique de la bobine Ruhmkorff (induction unipolaire), l'approche de la main détermine une déviation marquée de cette aiguille. Dans des conditions identiques, les deux extrémités de l'aiguille réagissent de la même manière, — ils sont simultanément attirés par la main, ou repoussés par elle. Si l'on se met en communication avec le sol, l'effet est plus énergique. Une aiguille aimantée, électrisée dans les mêmes conditions, se comporte de la même manière ; ses deux pôles sont attirés ou repoussés simultanément.

2° On obtient le même effet dans des conditions inverses : *un homme électrisé détermine une déviation de l'aiguille aimantée par l'approche de sa main.* Pour augmenter la sensibilité, il est bon de mettre l'aiguille en communication avec le sol (joindre par un fil métallique fin le pivot métallique de l'aiguille au tube à gaz). On réalise facilement l'électrisation du corps en se plaçant sur un tabouret isolateur et en introduisant une main à l'intérieur de la spirale déjà décrite (S*p*. § 10 B), tandis que l'autre main se rapproche de l'aiguille aimantée. L'électrisation du corps s'obtient encore plus simplement : il suffit de se placer sur une planchette dépolie en verre ou en ébonite, et d'y frotter ses pieds. La charge obtenue ainsi est tellement considérable que le contact de la main et du nerf (préparation NM) détermine une contraction du muscle, jusqu'à deux ou trois fois à la file. Dans certaines conditions atmosphériques, étant

[1] Au sujet de ces expériences, il ne faut pas perdre de vue qu'à l'instar du muscle, la main de l'homme possède des propriétés diamagnétiques.

Digitized by Google

données certaines particularités de sa propre peau, de son corps, des vêtements, on parviendra à électriser son corps au moyen d'un expédient encore plus simple, à savoir, en frictionnant ses vêtements contre son corps; la main, rapidement portée vers l'aiguille aimantée, provoque une déviation. Dans ces observations, les propriétés magnétiques de l'aiguille elle-même ne jouent, apparemment, aucun rôle.

Le but du présent article consiste à donner préalablement, *en traits généraux*, des indications sur un seul côté de *l'action physiologique des rayons électriques à distance*. Il va de soi que la question de *l'irritation induite* des nerfs moteurs entraîne avec elle une série entière de questions concernant l'application de cette méthode à l'étude des propriétés électromotrices du nerf, de l'électrotonus, des variations de l'irritabilité, etc. Des déterminations de capacité électrique du nerf et des muscles, des mensurations électrométriques etc., sont également indispensables. Enfin, ces mêmes questions ont une application à l'organisme tout entier. D'autre part, il ne faut pas perdre de vue qu'au point de vue purement physique, le caractère des décharges, dans l'inductorium de Ruhmkorff, n'est pas encore entièrement éclairci, surtout dans le cas d'un circuit secondaire totalement rompu (Kolli)[1].

J'ai cru devoir publier, dès à présent, les premiers résulats de mes travaux dans ce domaine scientifique, sans attendre la terminaison des recherches ultérieures que j'ai entreprises ; car il me semble que les données ci-dessus exposées contiennent déjà des indications sur l'intérêt capital que présente l'action des rayons électriques à distance, non seulement pour la physiologie et la médecine, mais encore pour l'hygiène et la biologie en général. Il est désormais difficile de mettre en doute le fait que, dans des conditions déterminées, l'électricité atmosphérique peut exercer une action physiologique incontestable sur l'homme et les animaux et que, par conséquent, cette électricité doit prendre rang parmi les facteurs extérieurs physiques actifs de la vie en général.

[1] *Journal de la Société russe physico-chimique* (en russe), 1891.

Digitized by Google

V

ACTION DES ÉTATS VARIABLES DU COURANT GALVANIQUE SUR LES NERFS SENSITIFS

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LES

LOIS DES SECOUSSES SENSITIVES CHEZ L'HOMME

Par le Dr **H. BORDIER**

Chef des travaux pratiques de physique médicale à la Faculté de médecine de Lyon.

Il n'y a pas que le régime permanent du courant galvanique qui puisse exciter les terminaisons nerveuses sensitives. Les états variables de fermeture et d'ouverture produisent aussi une sensation aux points où sont appliquées les électrodes, de même qu'ils produisent une secousse musculaire par excitation des nerfs moteurs. Avant d'étudier les effets sensitifs dus à ces périodes variables, nous devons bien préciser les conditions physiques qui correspondent à la fermeture et à la rupture du courant galvanique et montrer, en particulier, quelle est la forme de cet excitant physique.

Lorsque l'on établit le courant d'une manière lente et progressive, à l'aide d'un rhéostat approprié, l'intensité, partie de zéro, croît peu à peu et la forme du courant peut être représentée par la courbe ci-dessous, dans laquelle les temps sont portés en abscisses et les intensités en ordonnées. De zéro jusqu'à M, l'intensité augmente, mais à partir de M, elle reste constante. Les nerfs moteurs ne sont excités, dans ces conditions, ni pendant la période OM, ni pendant la période MM', pourvu que l'ordonnée Mt soit assez faible. Les nerfs sensitifs, au contraire, sont excités un instant après que l'intensité a commencé à croître, à partir d'une ordonnée très faible, mt' par exemple, et la sensation particulière, due au courant, continue à se manifester avec un degré croissant jusqu'au moment t; à partir de ce temps t, la sensation, au lieu de se maintenir à la même valeur Nt, comme l'intensité du courant, diminue légèrement

Digitized by Google

de t à T, suivant la ligne NN′ ; elle ne suit donc pas une marche tout à fait parallèle à la courbe représentant la forme du courant.

Nous supposons que l'intensité, pour revenir à la valeur zéro, suit la

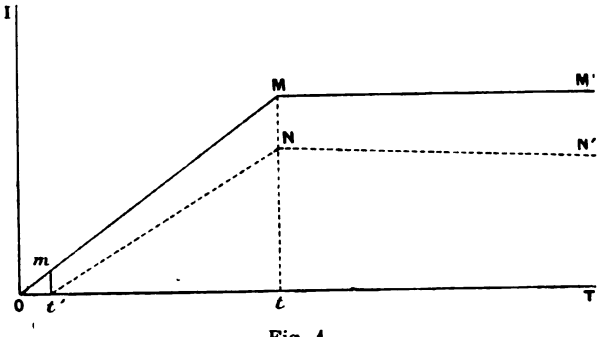


Fig. 1.

même variation lente que lors de l'établissement du courant, c'est-à-dire qu'elle décroît très lentement.

Pour donner au courant la valeur Mt qui, ensuite, reste constante, et pour faire revenir l'intensité à zéro, il existe un autre procédé qui agit sur les deux catégories de nerfs, sensitifs et moteurs: au lieu de donner au temps ot une aussi grande valeur que précédemment, on peut rendre ce temps très court, aussi bien à la fermeture qu'à l'ouverture du courant.

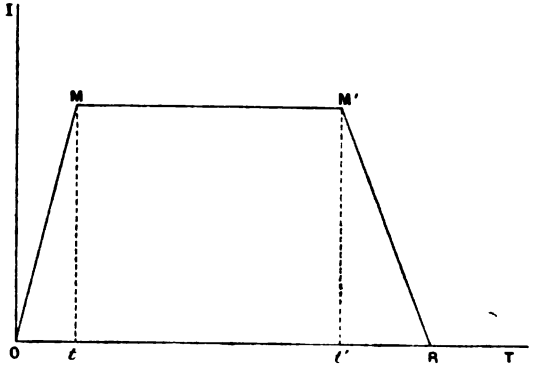


Fig. 2.

La figure 2 représente les états variables de fermeture OM et d'ouverture M′R du courant.

Ceci posé, occupons-nous des effets sur les nerfs sensitifs de ces états variables.

Il y a longtemps que l'on a vu que les nerfs sensitifs sont excités, comme les nerfs moteurs, par les périodes variables du courant. Marianini sur la grenouille, Matteucci sur le lapin, constatèrent que, pour les courants descendants, l'ouverture du courant produisait de la douleur,

Digitized by Google

tandis que l'état variable de fermeture produisait une contraction musculaire. Pour les courants ascendants, les phénomènes étaient renversés. Ces recherches sont vraiment bien vagues et ne sont accompagnées d'aucune mesure.

Pflüger, après avoir mis en évidence l'action du courant galvanique variable sur les nerfs moteurs, chercha à voir si les nerfs sensitifs étaient excités par ces mêmes états variables. Comme réactif de la sensibilité des animaux, il se servit des actes réflexes, après strychnisation. Il trouva que pour les courants forts (?) les résultats de Marianini et de Matteucci se réalisaient; pour les courants moyens (?), au contraire, il constata que les quatre modes d'excitation, quel que fût le sens du courant, produisaient des contractions réflexes; enfin, pour les courants faibles (?), les réactions étaient trop irrégulières pour en tirer des conclusions positives. Cependant, Pflüger conclut que, d'une façon générale, les lois qu'il avait si bien établies pour les nerfs moteurs s'appliquaient aussi aux nerfs sensitifs.

Les recherches de ce genre faites sur l'homme sont beaucoup plus délicates et n'ont été l'objet que de rares travaux: Waller et Watteville sont cependant arrivés aux mêmes conclusions que Pflüger en opérant sur l'homme.

Erb a aussi cherché à déterminer de quelle façon les nerfs sensitifs réagissent aux périodes variables du courant. La méthode qu'il appliqua est celle qui nous paraît la seule bonne et la seule logique, c'est-à-dire la méthode monopolaire du professeur Chauveau. « La méthode dite physiologique, dans laquelle on ne considère que le sens du courant, ne fournirait ici que des résultats embrouillés et obscurs », comme le dit très justement Erb. Cet auteur s'est donc attaché à étudier la manière dont se comportent les nerfs sensibles de la peau à l'égard des deux pôles, pendant l'état variable de fermeture et pendant celui d'ouverture. Voici les résultats trouvés par Erb : « Quand la force du courant grandit insensiblement, se manifeste d'abord une courte sensation de Ca Fe qui, lorsque le courant est plus fort, se convertit en une sensation durable, picotante, excentrique et locale dont l'intensité diminue peu à peu durant la CaD ; suit une sensation analogue, courte et plus faible, de AnO ; un peu plus tard, une faible sensation de An Fe, qui ne se convertit en AnD que lorsque les forces du courant augmentent ; enfin, quand la force du courant est relativement intense, quand on a laissé la sensation de CaD s'évanouir peu à peu, se manifeste une sensation de CaO, faible, mais précise. » (Erb, *Traité d'électrothérapie*, 1884, p. 89.)

Erb, il est vrai, mesurait la force du courant par les déviations de l'aiguille de son galvanomètre qui n'était pas gradué en milliampères. Le tableau suivant montre quelques-uns de ses résultats :

Moments d'excitation.	1re expérience.	2e expérience.
Ca Fe	20°	20°
An O	26	23
Ca D	34	34
An Fe	34	25
Ca O	40	39
An D	45	45

Digitized by Google

Comme on le voit, la cathode produit, comme pour les nerfs moteurs, une réaction prépondérante à la fermeture ; la propriété excitante de la cathode est de beaucoup la plus intense.

Bien que les recherches du professeur Erb paraissent indiquer que les nerfs sensitifs cutanés suivent à peu près les mêmes lois que les nerfs moteurs, pour les états variables du courant, il nous a paru intéressant de reprendre ces recherches en précisant un peu mieux l'intensité du courant et les conditions dans lesquelles l'excitation sensitive a lieu.

Comme on ne peut pas employer pour les nerfs sensitifs la même méthode que pour les nerfs moteurs, ou, en d'autres termes, comme on ne peut pas mesurer entre eux des effets sensitifs différents, nous avons choisi comme moyen d'étude l'*apparition de la sensation*. Si nous ne pouvons pas, sans commettre de grosses erreurs, comparer deux sensations, nous pouvons, au contraire, parfaitement nous rendre compte du commencement d'une sensation. C'est sur cette *sensation minima* que nous nous sommes fixé dans la plus grande partie de nos expériences sur la sensibilité électrique pour apprécier les phénomènes sensitifs. Dans nos expériences sur les secousses sensibles, nous avons étudié l'action de chaque pôle, anode et cathode, pendant l'état variable de fermeture et l'état variable de rupture. Nous avons opéré de la façon suivante :

1° *État variable d'ouverture.* — L'électrode active étant appliquée sur une région donnée, par exemple la face dorsale de l'avant-bras, et au milieu de cet avant-bras, nous faisions croître, d'une façon insensible, l'intensité du courant et, à l'aide d'un interrupteur, nous ouvrions le circuit, le courant ayant une intensité inférieure à 0,1 mA ; avant de refermer le circuit, l'intensité était ramenée à zéro; on faisait croître alors de nouveau l'intensité et l'ouverture était produite lorsque le courant avait une intensité un peu supérieure à celle qui correspondait à la première ouverture; si le sujet n'éprouvait encore aucune sensation à l'ouverture, on ramenait l'intensité à zéro, puis on recommençait comme précédemment, jusqu'à ce qu'on obtînt la première excitation des nerfs sensitifs. Chaque pôle était étudié de la même manière.

2° *État variable de fermeture.* — Le circuit étant ouvert, on donnait au rhéostat une position correspondant à une très faible intensité; on fermait alors une première fois le circuit: aucune sensation; on ramenait le rhéostat au zéro et l'on n'ouvrait le circuit qu'à ce moment-là. On poussait le rhéostat un peu plus loin que précédemment et l'on fermait une deuxième fois le courant; si le sujet n'éprouvait encore rien, on ramenait l'intensité à zéro, on ouvrait alors l'interrupteur, puis on recommençait de la même façon jusqu'à ce qu'une fermeture du courant eût impressionné la région explorée.

Digitized by Google

On comprend que, dans ces conditions, les résultats aient quelque valeur, mais il fallait commencer par posséder un rhéostat permettant de passer de l'intensité zéro à une intensité quelconque, *sans la moindre saccade*, c'est-à-dire progressivement et sans produire cet état variable que l'on voulait précisément étudier. Enfin, il était indispensable de ne pas déplacer les électrodes, surtout l'électrode active et, pour cela, il fallait renverser le courant au moment voulu, l'intensité étant à ce moment-là exactement égale à zéro. Comme une régularité parfaite dans la variation était indispensable à obtenir dans nos expériences, aussi bien au commencement qu'à la fin du courant, nous avons cherché à

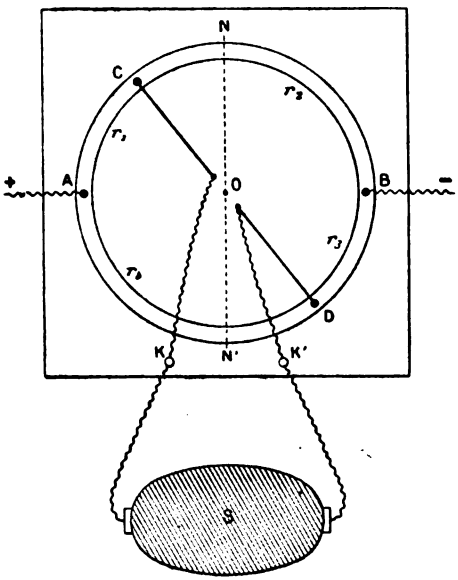


Fig. 3.

obtenir un dispositif répondant à ce *desideratum :* nous nous sommes rappelé l'appareil usité en physiologie sous le nom de rhéonome de Fleisch. Cet appareil permet précisément de faire croître ou décroître le courant très régulièrement depuis ou jusqu'à zéro et, de plus, il permet de changer le sens du courant ; c'est donc en même temps un *renverseur de courant.*

Le rhéostat que nous avons construit nous-même se compose d'un bloc de bois paraffiné dans lequel a été creusée une rigole circulaire dans laquelle de la stéarine a été coulée. Dans cette rigole, sont fixés, aux deux extrémités d'un diamètre transversal, deux crayons de charbon A, B, reliés aux pôles positif et négatif de la source électrique employée.

Un liquide plus ou moins bon conducteur est versé dans la rigole ; dans ce liquide viennent plonger deux crayons de charbon C, D (*fig.* 3),

Digitized by Google

portés chacun par une tige de cuivre horizontale s'enfonçant dans un cylindre de fibre végétale qui sert de pivot à l'appareil. Les tiges de cuivre ne se touchent pas dans la fibre et chacune d'elles est reliée électriquement à une bague de cuivre fixée en dessous. Enfin, sur ces bagues, viennent frotter deux lames de cuivre qui communiquent respectivement aux bornes K, K' où se fait la prise du courant allant au corps du sujet. Le pivot vertical formé par la fibre porte une aiguille qui se déplace devant un demi-cercle divisé en degrés et fractions de degré; comme ce demi-cercle a 30 centimètres de diamètre, la lecture en est très facile.

Le liquide placé dans le canal circulaire est, soit de l'eau ordinaire, soit de l'eau alcoolisée ou glycérinée (plus résistante encore que l'eau simple), soit de l'eau acidulée, si l'on veut une résistance moindre. Lorsque les charbons mobiles CD sont dans un plan perpendiculaire NN' à celui des charbons fixes AB qui amènent le courant, l'aiguille est au zéro et, comme je vais le démontrer, aucun courant ne passe dans le circuit dérivé où se trouve le corps S du sujet.

Voici la théorie que l'on peut donner de cet appareil et qui permet d'en comprendre le fonctionnement. En A et B sont les charbons qui amènent le courant; C et D sont les charbons mobiles tournant autour du point O. Appelons ρ la résistance comprise entre C et D, dans laquelle entre par conséquent celle de l'épiderme et des organes traversés. Désignons par $r_1\, r_2\, r_3\, r_4$, les résistances respectives des portions liquides AC, CB, BD, AD; par I l'intensité du courant qui arrive en A et par i celle du courant dérivé qui traverse le circuit compris entre C et D dans lequel se trouve S. Si V_d et V_c désignent le potentiel aux points D et C, on a évidemment, d'après la loi d'Ohm :

$$i = \frac{V_d - V_c}{\rho}.$$

Si E représente la différence de potentiel entre les points A et B, on peut écrire, à cause de l'homogénéité du conducteur liquide placé dans la rigole, et en considérant la partie ADB :

$$\frac{V_d - V_b}{E} = \frac{r_3}{r^3 + r_4},$$

d'où :

$$V_d = \frac{E \,.\, r_3 + V_b(r_3 + r_4)}{r_3 + r_4}.$$

Dans la partie ACB, on peut de même poser :

$$\frac{V_c - V_b}{E} = \frac{r_2}{r_1 + r_2},$$

d'où :

$$V_c = \frac{E \,.\, r_2 + V_b(r_1 + r_2)}{r_1 + r_2}.$$

Digitized by Google

En remplaçant V_d et V_c par leurs valeurs respectives, on a, après simplification :

$$i = \frac{E}{\rho} \times \frac{r_3(r_1 + r_2) - r_2(r_3 + r_4)}{(r_1 + r_2)(r_3 + r_4)}$$

ou

$$i = \frac{E(r_1 . r_2 - r_2 . r_4)}{\rho(r_1 + r_2)(r_3 + r_4)}. \qquad (1)$$

D'après la loi de Kirchkoff, on peut écrire que l'intensité I du courant qui arrive en A est égale à la somme des intensités des courants qui s'éloignent de A ; ce qui donne :

$$I = \frac{E}{r_1 + r_2} + \frac{E}{r_3 + r_4} = \frac{E(r_1 + r_2 + r_3 + r_4)}{(r_1 + r_2)(r_3 + r_4)},$$

d'où :

$$E = \frac{I(r_1 + r_2)(r_3 + r_4)}{r_1 + r_2 + r_3 + r_4}. \qquad (2)$$

Si l'on remplace E par sa valeur dans l'expression (1), on obtient :

$$i = \frac{I(r_1 + r_2)(r_3 + r_4) \times (r_1 . r_3 - r_2 . r_4)}{\rho(r_1 + r_2)(r_3 + r_4)(r_1 + r_2 + r_3 + r_4)}$$

ou, en divisant par $(r_1 + r_2)(r_3 + r_4)$:

$$i = \frac{I(r_1 . r_3 - r_2 . r_4)}{\rho(r_1 + r_2 + r_3 + r_4)}.$$

Remarquons que le conducteur ACBD est circulaire et que $r_1 = r_3$, $r_2 = r_4$; désignons la somme $r_1 + r_2 + r_3 + r_4$, résistance de la colonne liquide contenue dans la rigole, par 2R et nous obtiendrons une expression plus simple :

$$i = \frac{I(r_1^2 - r_2^2)}{2R\rho} = \frac{I(r_1 + r_2)(r_1 - r_2)}{2R\rho}.$$

Mais $r_1 + r_2 = R$; si nous appelons n la résistance que désignait tout à l'heure r_1, comptée à partir du point A, la résistance r_2 s'appellera $R - n$; en sorte que l'on aura :

$$i = \frac{R . I(n - R + n)}{2R\rho} = \frac{I(2n - R)}{2\rho}$$

ou enfin

$$i = \frac{I}{\rho}\left(n - \frac{R}{2}\right). \qquad (3)$$

Voilà la valeur de l'intensité du courant dérivé qui passe dans le corps du sujet soumis à l'électrisation, entre les points C et D. Cette expression, ainsi amenée à une forme simple, permet de comprendre très facilement les variations de cette intensité, lorsque les charbons C et D se déplacent de B vers A ou de A vers B.

Digitized by Google

1er *cas.* — Le charbon C est en B et le charbon D en A. Ici, la valeur de n est R et la formule (3) devient :

$$i = \frac{I}{\rho} \times \frac{R}{2}.$$

C'est la valeur maxima que peut prendre i. On voit que cette intensité sera d'autant plus grande que la source électrique utilisée sera plus puissante et que la résistance du liquide sera aussi plus considérable par rapport à la résistance ρ.

2e *cas.* — Le charbon C est entre B et N, le charbon D entre A et N′ (cas de la figure). On a ici $n > \frac{R}{2}$; par conséquent $n - \frac{R}{2}$ est positif et l'intensité i a une certaine valeur qui va en diminuant à mesure que n se rapproche de $\frac{R}{2}$. On a :

$$i = \frac{I}{\rho}\left(n - \frac{R}{2}\right).$$

3e *cas.* — C est en N, D en N′. La valeur de n est alors $\frac{R}{2}$ et l'expression devient :

$$i = \frac{I}{\rho}\left(\frac{R}{2} - \frac{R}{2}\right) = 0.$$

A ce moment, aucun courant ne traverse le circuit dérivé où est situé le corps du sujet.

4e *cas.* — C est entre N et A, D entre N′ et B. La valeur de n est plus petite que $\frac{R}{2}$; ce qui donne :

$$i = \frac{I}{\rho}\left(n - \frac{R}{2}\right) < 0.$$

Cette expression négative signifie que le courant a *changé de sens* dans le circuit CSD.

5e *cas.* — $n = 0$, c'est-à-dire C est en A, D en B. L'expression (3) devient :

$$i = -\frac{I}{\rho} \times \frac{R}{2}.$$

C'est encore la valeur *maxima*, mais cette fois le courant a un *sens inverse* de celui qu'il avait dans le 1er cas : les deux maxima ont la même valeur absolue, le signe seul est différent.

Il est clair que, si on examinait ce qui se passe en continuant la rotation, on verrait les mêmes phénomènes se reproduire et les mêmes variations avoir lieu, mais dans l'ordre opposé, d'une manière très régulière.

Ainsi donc, cet appareil permet de faire croître l'intensité du courant qui est utilisée sur le sujet, depuis un *maximum* jusqu'à zéro et de zéro jusqu'au même *maximum*, soit en renversant son sens, soit en lui conservant la même direction.

Digitized by Google

Par conséquent, les charbons étant placés suivant la ligne NN', c'est-à-dire notre appareil étant au zéro, il n'y a aucun courant dans les électrodes ; si l'on vient à tourner le pivot à droite ou à gauche, l'intensité, partie de zéro, se met à croître très régulièrement et d'une façon lentement progressive, jusqu'à une valeur maxima qu'on ne peut dépasser. On peut donc étudier les phénomènes de sensibilité sans produire *aucune variation brusque* de l'intensité et en rendant *ad libitum* chaque électrode, tantôt positive, tantôt négative.

La discussion précédente permet de voir dans quelles conditions on aura besoin d'un liquide plus ou moins résistant : si l'on veut une grande intensité, on placera dans la rigole circulaire de l'eau glycérinée ou alcoolisée ou tout autre liquide résistant ; si, au contraire, l'on veut étudier des phénomènes ne demandant que très peu de courant, on placera de l'eau acidulée dont la résistance est moindre. Ce rhéostat nous a été précieux pour nos recherches sur les effets sensitifs produits par les états variables de fermeture et d'ouverture.

Nous allons maintenant indiquer les résultats de nos expériences. Comme nous l'avons dit en commençant, nous avions placé sur le trajet du courant un interrupteur que nous avions choisi à mercure : le contact s'établit instantanément et on ne risque pas d'avoir plusieurs fermetures et ouvertures. Cet interrupteur indépendant de l'électrode active est préférable ici à l'interrupteur placé dans le manche des électrodes exploratrices que l'on emploie en électrodiagnostic; il était en effet important, dans ce genre d'expériences, d'empêcher tout mouvement sur la région cutanée explorée de façon que les filets nerveux sensitifs ne fussent excités que par le courant et qu'aucune autre sensation ne vînt à se produire en ce point.

Un milliampèremètre était encore intercalé dans le circuit; nous avons choisi le milliampèremètre de Gaiffe, modèle horizontal, qui présente l'avantage d'indiquer les cinquièmes de *m* A : les divisions étant très espacées, surtout de 0 à 3, il est très aisé d'évaluer des dixièmes et même des vingtièmes de *m* A. On faisait la détermination du moment où les nerfs sensitifs étaient impressionnés en relevant les divisions devant lesquelles se trouvait l'index de notre rhéostat. Si, par exemple, l'apparition de la sensation produite par l'état variable de fermeture avait lieu quand le rhéostat était à la division 26, on maintenait le courant à ce point, et on lisait à loisir sur le milliampèremètre l'intensité correspondante. Pour l'ouverture, on replaçait le rhéostat à la division relevée au moment où la première sensation avait lieu et on lisait l'intensité. Voici maintenant quelques résultats :

Exp. I. — Sujet F. Électrode active constituée par un disque circulaire métallique recouvert de 12 couches de gaze ; son diamètre est de 4 centi-

Digitized by Google

mètres, ce qui donne pour surface 12cm²,56. Cette électrode, bien imbibée, a une résistance, au moment de l'expérience, de 25 ohms (méthode de Kohlrausch, courant alternatif et téléphone; le téléphone passe par le silence parfait), on l'applique sur la face antérieure de la cuisse, l'électrode indifférente étant sous les fesses. L'état variable de fermeture produit la première sensation à la division 20 du rhéostat pour le pôle positif et à la division 16 pour le pôle négatif. Les intensités correspondantes sont 1mA,1 et 0mA,9. Pour l'ouverture, la sensation initiale avec le pôle positif a lieu à la division 24 et, avec le pôle négatif, à la division 33, les intensités correspondantes sont 1mA,2 et 2 milliampères. Comme on le voit, c'est la PoFe qui a été ressentie avant la PoO. Les résultats sont réunis dans le tableau suivant :

	mA
Ne Fe	0,9
Po Fe	1,1
Po O	1,2
Ne O	2

Cette expérience a été recommencée plusieurs fois et toujours la sensation de fermeture a précédé celle d'ouverture au pôle positif.

Exp. II. — Sujet B. L'électrode active est constituée par 64 feuilles de papier buvard de 7 centimètres sur 5 cm.,5, ce qui représente une surface de 38 cm²,5. Cette pile de papier étant bien humectée est placée sur la région épigastrique; un charbon de même surface muni d'une borne est appliqué sur cette masse de papier; avant de mettre l'électrode en place, nous en avons mesuré la résistance par la méthode de Kohlrausch; le téléphone est resté silencieux et la résistance a été trouvée égale à 54 ohms. Le sujet étant couché horizontalement, l'électrode indifférente était sous les fesses. En opérant comme nous l'avons déjà indiqué, nous avons trouvé les nombres suivants :

Sensations.	Divisions du rhéostat.	Intensités. mA
Ne Fe	14,5	1,1
Po Fe	21	1,5
Po O	26	1,8
Ne O	35	2,4

C'est encore l'état variable de *fermeture-positive* qui a impressionné les nerfs sensibles de cette région avant celui de *positive-ouverture*.

Exp. III. — Sujet C. C'est la même électrode qui a servi dans cette expérience; la région choisie était l'abdomen, au-dessous de l'ombilic. Les mêmes précautions que précédemment ont été prises. Les nombres

Digitized by Google

correspondant à l'apparition des différentes sensations produites par les deux états variables, avec chaque pôle, ont été les suivants :

Sensations.	Divisions du rhéostat.	Intensités.
		mA
Ne Fe	11	0,8
Po Fe	15	1
Po O	20	1,3
Ne O	26	1,9

Ainsi, c'est encore la sensation de Po Fe qui s'est montrée avant celle de Po O, contrairement aux affirmations d'Erb. Les sensations produites par les états variables de fermeture et de rupture du courant se suivent dans l'ordre suivant :

Négative-fermeture ;
Positive-fermeture ;
Positive-ouverture ;
Négative-ouverture.

Si l'on rapproche de nos résultats ceux obtenus par l'exploration des secousses motrices, on trouve une analogie parfaite.

Les résultats fournis par les recherches expérimentales que nous venons d'exposer semblent bien mettre hors de doute que les nerfs sensitifs sont excités par l'action propre, directe, du courant galvanique. Si c'était seulement l'action électrolytique qui produit l'excitation sensitive, il serait bien difficile d'expliquer les lois des secousses que nous venons de mettre en évidence et qui montrent que les phénomènes d'électrotonus s'appliquent aussi bien aux nerfs sensitifs qu'aux nerfs moteurs.

Digitized by Google

VI

INFLUENCE DES TOXINES SUR LE CŒUR

NATURE DES PRINCIPES ACTIFS
MULTIPLICITÉ DES PRODUITS MORBIFIQUES D'UN AGENT PATHOGÈNE
DÉDUCTIONS

Par MM. A. CHARRIN et E. BARDIER

La question de l'action des toxines est demeurée à l'ordre du jour, depuis qu'il a été établi que, pour faire la maladie, les bactéries se servent de leurs sécrétions.

Des auteurs paraissent encore se contenter de la formule générale qui se résume dans la proposition suivante : *les microbes créent les accidents pathologiques à l'aide de leurs sécrétions.* — On filtre une culture ; on injecte le produit filtré ; l'animal meurt : la démonstration est achevée. — Mais la mort ne survient pas sans la réalisation d'une série de désordres ; entre le moment où la santé cesse d'être normale et l'instant où prennent fin les phénomènes vitaux, l'infection se développe avec ses symptômes, ses lésions.

Il importe, dès lors, — on ne saurait trop le répéter, — de rechercher les effets des substances microbiennes sur le névraxe, sur l'appareil rénal, pulmonaire, sur l'intestin, sur la peau, sur les humeurs, sur le cœur, etc. ; ce sont ces phénomènes cardiaques que nous avons avant tout considérés, estimant que les réactions d'un organe aussi considérable, en présence d'agents aussi importants, présentent pour le biologiste un haut intérêt.

Ce travail est donc réservé, en particulier, à l'étude de l'action myocardique des toxines tant pyocyaniques que diphtériques. — Des recherches de ce genre ont déjà été réalisées, en premier lieu par Charrin et Gley [1], qui ont employé, pour une part, les mêmes prin-

[1] Voy. A. Charrin et E. Gley, *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 26 novembre 1892, p 903 et *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 19 juin 1893, p. 1475.

Digitized by Google

cipes. Toutefois, nos études, en dehors de la confirmation de ces faits, apportent des documents nouveaux, plus spécialement en ce qui concerne la fréquence du ralentissement ou les dédoublements. — Le polymorphisme de la clinique exige la multiplicité de ces travaux expérimentaux. D'autre part, les contradictions, ou mieux l'inertie de certains auteurs, les progrès accomplis demandent la reprise de ces données, comme celle des études qui ont trait à la question de la pluralité des poisons d'une même bactérie.

Dans la première partie de ce mémoire, nous avons eu simplement pour but de déterminer expérimentalement les principales modifications que le cœur présente au cours de l'infection. — Nous avons ensuite passé en revue les diverses conditions aptes à mettre en évidence ou à masquer cette activité des toxines vis-à-vis du myocarde: c'est là la deuxième partie.

Au cours de ces expériences, nous avons opéré sur la grenouille qui offre de grands avantages quand il s'agit de recherches cardiographiques; nous n'avons pourtant pas négligé d'interroger parallèlement les organes du lapin ou du chien.

Quant à la technique suivie, elle a consisté essentiellement à mettre à nu le cœur de l'animal, à enregistrer ses mouvements à l'aide du cardiographe direct de Marey. — Cet animal était fixé sur la planchette; puis, les appareils enregistreurs une fois en place, on poussait les injections dans le péritoine, sans interrompre l'inscription.

Lorsqu'il nous est arrivé d'opérer sur le lapin, nous avons utilisé l'appareil de Bardier[1], en ayant soin d'introduire les poisons dans la veine marginale de l'oreille.

Quant aux toxines utilisées, leur toxicité n'a jamais été inférieure à 1 centimètre cube, c'est-à-dire qu'un centimètre cube a toujours tué le lapin ou le cobaye en quarante-huit heures au maximum.

I. Si on fait à une grenouille une injection intra-péritonéale de 1/2 à 3/4 de centimètre cube de toxines diphtériques ou de 1cc,5 à 2 de toxines pyocyaniques, le cœur ne tarde pas à modifier son rythme.

En général, l'excitation provoquée par la pénétration de l'aiguille dans la cavité abdominale amène une accélération, accélération assez souvent passagère; peu après, le myocarde, le plus souvent, se ralentit. — Au cours de cette période de ralentissement ou, suivant les toxines, d'accélération, période qui peut persister durant soixante minutes, il n'est pas rare de constater tant des intermittences, que des phases, des modalités d'arythmie.

[1] E. Bardier, Cardiographie du lapin et du cobaye, à propos d'un nouveau cardiographe (*Arch. de physiol.*, juillet 1897).

Digitized by Google

Telles sont les principales modifications qui accompagnent l'injection de ces toxines ; si elles sont très actives, les doses que nous avons utilisées sont alors largement suffisantes.

La durée de ces troubles n'a pas une limite bien fixe ; en moyenne, cependant, ils sont surtout apparents pendant l'heure consécutive à l'injection. — Le cœur reprend ensuite son rythme normal ou s'accélère.

Nous publions ici les graphiques de diverses expériences ; en les examinant, on reconnaîtra les modifications indiquées.

Fig. 1.

Fig. 2.

Le tracé n° 1 reproduit l'état sain ; le tracé n° 2 est celui d'une grenouille ayant reçu 3/4 de centimètre cube de toxines pyocyaniques; il révèle le ralentissement, l'arythmie, etc.

Dans nos graphiques, que nous ne pouvons tous rapporter, on est frappé par la ressemblance des perturbations : les toxines pyocyaniques, à certains égards, paraissent agir à la façon des substances sécrétées par le bacille de Löffler ; c'est aussi ce qui se passe en clinique où, le plus ordinairement, on note des changements dans la vitesse, plus fréquemment accrue que diminuée.

Le ralentissement cardiaque a été également observé sur le lapin :

Digitized by Google

plusieurs tracés en fournissent un exemple frappant. — L'injection de 1 centimètre cube de poison diphtérique a entraîné, six heures après, une sensible décroissance dans le nombre des battements.

Jusqu'ici, nous n'avons parlé que des variations rythmiques du cœur. — Or, tout le monde sait que l'infection peut retentir sur ce viscère non seulement en modifiant ce rythme, mais aussi en compromettant quelquefois la régularité du fonctionnement : des dédoublements, des bruits de galop, entr'autres accidents, ne reconnaissent pas d'autres causes : on les décrit de plus en plus.

Fig. 3.

Fig. 4.

Il nous a précisément été permis de provoquer des désordres de ce genre sur un lapin qui avait reçu 4 centimètres cubes de principes diphtériques [1].

La courbe n° 3 correspond au cardiogramme normal de cet animal. — Si l'on regarde le graphique n° 4, pris cinq heures après l'injection, on constate, en même temps qu'un ralentissement, la présence d'une sorte de double crochet sur la ligne diastolique ; cette ondulation double prolongée était singulièrement visible sur un tracé obtenu avec la vitesse moyenne du cylindre.

Physiologiquement, les contractions ventriculaires se font d'une façon absolument synchrone ; le claquement des valvules sygmoïdes soit de l'aorte, soit de l'artère pulmonaire, a lieu en même temps. Il en résulte que ces mouvements valvulaires, cause du deuxième bruit,

[1] Si on injecte du sérum d'immunisé, on atténue en général les effets observés ; on peut aussi constater des actions inverses de celles des toxines : il y a là des antagonismes physiologiques.

Digitized by Google

s'inscrivent sous la forme d'une ondulation unique placée sur la ligne de descente.

Pourquoi donc ce double crochet? Peut-être, comme on l'a dit, parce que les systoles ventriculaires n'étaient plus synchrones? Peu importe l'hypothèse; dans l'espèce, il s'agissait bien en réalité d'une modification semblable à celles qui se manifestent en clinique par des dédoublements ou par certains bruits de galop.

Ces expériences prouvent donc bien que ces corps jouissent d'une action cardiaque, action se manifestant de plusieurs façons, soit par des modifications du rythme, soit par des irrégularités du jeu des valvules.

Au cours de très récentes recherches, des toxines d'une nouvelle provenance nous ont donné plus fréquemment de l'accélération. — Nous n'insistons pas sur ces faits déjà connus; nous mentionnons plutôt ce qui a trait au ralentissement qu'on note dans les cas graves, dans les périodes agoniques.

II. — Dans la deuxième partie de notre travail, nous avons recherché si la température modifie l'action de ces corps, si les substances étudiées sont solubles dans l'alcool, si la partie insoluble exerce aussi une influence.

Nous n'entrerons pas dans le détail de chacune de ces expériences; pour éviter des longueurs, nous nous bornerons à exposer simplement les principaux résultats constatés.

Exp. I. — On place 20 centimètres cubes de toxines pyocyaniques dans un mélange réfrigérant, à — 10°; ces toxines ne tardent pas à se congeler : on les laisse ainsi pendant cinq heures.

On les ramène à la température normale du laboratoire; on fait alors à une grenouille une injection de 1 centimètre cube. — Cette expérience permet de constater un ralentissement évident.

A + 10°, on ne décèle aucun effet différent de ceux que nous avons vus.

Exp. II. — Le 21, le 22, le 23 avril, on place au bain-marie, à 55°, pendant une heure, 10 centimètres cubes de toxines pyocyaniques.

Le 23 avril 1897, à 3 h. 50 m., on administre 1cc,5 de ces toxines à une grenouille dont le cœur bat 36 fois par rotation du cylindre de Marey : à 4 h. 35 m. on ne note plus que 13 pulsations.

Si après avoir fait bouillir ces poisons pendant un quart d'heure environ, on les introduit chez une grenouille, on obtient encore les modifications cardiaques habituelles.

Ainsi donc, cette action de la température sur ces substances paraît être sans valeur.

Exp. III. — Le 4 avril, 30 centimètres cubes de toxines pyocyaniques sont évaporés à siccité au bain-marie; le résidu est repris par 50 centi-

Digitized by Google

mètres cubes d'alcool à 90°; le tout est filtré le lendemain. — Le filtratum évaporé, on reprend ce nouveau résidu sec par 15 centimètres cubes d'eau: c'est cette solution qu'on fait pénétrer dans le péritoine d'une grenouille.

Une préparation identique est réalisée le 19 avril 1897, en utilisant 10 centimètres cubes de toxines pyocyaniques plus fraîches.

Dans ces deux cas, nous avons observé les résultats connus : il a suffi de 1 à 2 centimètres cubes de ces toxines ainsi préparées, pour ralentir le myocarde, pour le rendre arythmique.

Exp. IV. — Par contre, si on fait usage des parties que l'alcool précipite, on enregistre, du côté du cœur, des phénomènes de moindre intensité, parfois non saisissables. — Il en est de même quand on se sert du dépôt de toxines, composé surtout de cadavres microbiens.

Il résulte — on le voit — de ces expériences une série de propositions. — Les toxines pyocyaniques ou diphtériques contiennent des substances agissant sur le cœur. — Cette action peut se manifester soit par des variations du rythme, soit par des désordres des contractions. — Les différentes températures ne modifient pas sensiblement ces propriétés. — Ces substances sont solubles dans l'alcool; elles n'existent pas, ou sont en tout cas peu abondantes — l'insuffisance des séparations favorise des impuretés — tant dans le précipité alcoolique que dans les cadavres des microbes. — Ces effets, spécialement ceux qui se traduisent par des ralentissements ou l'accélération, varient avec les toxines[1].

Les résultats obtenus, en injectant ces produits microbiens, sont intéressants à plus d'un point de vue. — Ils étendent nos connaissances relatives aux propriétés de ces substances; ils nous font pénétrer davantage dans l'analyse des désordres morbides; ils nous montrent qu'il convient de ne pas s'en tenir à la formule générale, comme déjà nous l'avons indiqué, qui se borne à enregistrer les effets morbifiques de ces toxines.

De plus en plus, il importe — répétons-le à satiété — d'étudier ces corps, en utilisant les méthodes, les techniques de l'expérimentation, de tenter pour eux ce qu'on fait pour le curare, pour la strychnine. — Ces recherches sont d'autant plus nécessaires qu'il s'agit là de composés, qui à chaque instant pénètrent dans l'organisme, non seulement pendant la maladie, mais même chez les sujets réputés

[1] Nous avons utilisé des toxines aimablement fournies par M. Martin (Institut Pasteur), par M. Courmont (laboratoire de M. Arloing) et, en outre, des toxines préparées par l'un de nous au laboratoire de M. Bouchard. Les résultats publiés ont été obtenus avec ces différents produits: on ne peut donc voir là des effets d'exception.

Digitized by Google

bien portants, puisque les matières fabriquées journellement dans l'intestin dérivent en partie des ferments bactériens. Qui sait si certaines modifications de la circulation, conséquences si fréquentes des digestions, surtout des digestions un peu laborieuses, ne sont pas sous la dépendance de mécanismes de cet ordre?

En tout cas, à s'en tenir au point de vue pathologique, ces expériences sont instructives. — Elles reproduisent en effet, les accidents, les troubles cardiaques observés chez l'homme, pendant les fièvres; ces accidents, ces troubles sont variés, comme le sont nos résultats, surtout si on y ajoute ceux que Gley, Charrin, etc., ont obtenus depuis longtemps.

D'autres enseignements se dégagent encore de ces travaux, en particulier cette notion de la pluralité des toxines morbifiques pour un unique agent. — Des preuves nouvelles, l'opposition faite à ces données permettent d'y revenir, sans se répéter.

Ce sont les substances microbiennes solubles dans l'alcool, qui ont le plus d'action sur le cœur. Or, chacun sait que le bacille pyocyanique fabrique, en plus, et des principes insolubles éminemment actifs, générateurs d'entérite, d'hyperthermie, d'amaigrissement, de troubles de la nutrition, et des éléments volatils que l'odorat sait reconnaître, qui impressionnent les vaso-moteurs.

Il existe donc, à côté des sécrétions capitales, dominantes, de l'ordre des protéines, des diastases, il existe donc des sécrétions secondaires.

Il y a lieu également de tenir compte de l'acide carbonique produit, de l'oxygène consommé, emprunté à nos tissus, des composés ammoniacaux engendrés par les bactéries : tous ces processus, tous ces corps sont capables de nuire. — Peut-être aussi doit-on mentionner les pigments, un ferment apte à dédoubler l'asparagine des traces de lipase, comme Charrin l'a vu avec Hanriot, des agents oxydants, etc.

Les sécrétions importantes que la chaleur altère, que l'alcool précipite, donnent à la maladie son caractère distinctif, essentiel; les autres font naître les symptômes accessoires.

Or, nul n'ignore que, suivant la vitalité d'un microbe, suivant le milieu, etc., les fonctions bacillaires varient, partant les produits morbifiques, partant — nous l'avons vu pour l'accélération ou le ralentissement — les accidents engendrés par ces produits; dès lors, on conçoit l'existence ou l'absence de telles pertubations. — Supposons, par exemple, que, dans le cas choisi, les principes solubles dans l'alcool prédominent; les modifications de vitesse, de régularité dans le jeu du myocarde seront considérables; le mal pourra revêtir la forme cardiaque, circulatoire.

Digitized by Google

Il y a plus. La guérison est le but suprême des recherches; à cet égard, l'expérimentation doit nous guider dans le choix des procédés, car on intervient plus sagement, on a chance de s'opposer plus efficacement à un processus, quand on connaît le mécanisme, la genèse, la pathogénie de ce processus. — Déjà on sait qu'il faut combattre les toxines plus encore que les microbes. Mais comment le faire, si on ignore leur nature? Comment les conduire au dehors, si on n'a pas appris que les unes sont volatiles, les autres stables? Comment s'adresser avec discernement, suivant les cas, à tel ou tel émonctoire? Comment les neutraliser, les annuler, si on met en jeu, vis-à-vis des composés solubles, des agents qui n'agissent que sur les éléments insolubles réputés les plus importants?

Il devient donc de plus en plus manifeste qu'on ne saura traiter la cellule que le jour où l'on connaîtra ses réactions, les moteurs propres à les faire naître, leurs processus d'évolution, etc.

Digitized by Google

VII

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA SÉCRÉTION BILIAIRE

INFLUENCE DE QUELQUES MÉDICAMENTS SUR LA QUANTITÉ DE LA BILE ET DE SES PRINCIPES CONSTITUANTS

Par MM. **DOYON** et **DUFOURT**

(Travail du laboratoire de M. Morat.)

Tous les auteurs sont d'accord actuellement pour admettre qu'il est nécessaire pour étudier la sécrétion biliaire de se servir de sujets porteurs de fistules permanentes. Les résultats des expérimentateurs qui, comme Rutherford, Röhrig, employaient à leurs recherches des animaux curarisés, auxquels ils pratiquaient des fistules temporaires, sont sujets à caution ; les conditions sont trop différentes de la normale. Une autre obligation est de pouvoir recueillir complètement la bile pendant des périodes comparables de 24 heures. C'est ainsi que Prévost et Binet [1], auxquels est dû un des travaux les plus complets sur ce sujet, n'observaient en général la sécrétion que pendant quarante-cinq minutes à une heure, plus rarement deux ou trois heures. La nécessité de soumettre un animal à une position fixe pendant une journée entière, comme l'ont fait Stadelmann et son école, est encore un obstacle à une appréciation exacte des phénomènes. M. Dastre [2], le premier, a eu un chien fistulé pouvant aller et venir librement en permettant cependant de recueillir toute sa bile. On arrive à ce résultat en suspendant au collier un réservoir en caoutchouc relié à la canule par un tube flexible. Il est indispensable que les bords de la fistule soient exactement accolés au corps de la canule et cela est difficile à obtenir. C'est sur des animaux réunissant toutes

[1] Prévost et Binet, *Revue médicale de la Suisse romande*, 1888.
[2] Dastre, *Archives de physiologie*, 1890.

Digitized by Google

ces conditions que nous avons fait nos recherches. Le procédé opératoire a été décrit dans notre mémoire de l'an dernier et nous n'y reviendrons pas[1].

Une autre question à examiner, c'est celle du régime alimentaire de l'animal en cause. Stadelmann et ses élèves donnaient la substance à étudier deux heures après le repas, en pleine digestion : Rosenberg[2] a protesté avec raison contre cette manière de procéder; il pense que l'excitation due au repas peut masquer l'action propre du médicament, de même qu'on apprécie moins bien l'action des excitants de la contractilité sur un muscle déjà contracté que sur un muscle au repos. Rosenberg se sert de chiens n'ayant pas mangé depuis plus de vingt-quatre heures ; il y a là une cause d'erreur dans certains cas. Ainsi pour l'huile que cet auteur a étudiée spécialement au point de vue de la sécrétion biliaire, l'intervention consistait en réalité à donner un aliment gras à un animal entrant dans l'inanition ; il n'est pas étonnant que l'on vit alors la bile augmenter. Nous avons procédé généralement de la façon suivante : le repas était donné le soir entre 5 et 7 heures, l'ingestion médicamenteuse avait lieu le lendemain matin. Du reste, dans nos expériences, la bile de vingt-quatre heures était recueillie, ce qui neutralise tous les inconvénients du choix de l'heure, mais, dans beaucoup de cas, les dosages n'ont été effectués que sur la bile obtenue dans les neuf heures suivant l'ingestion de la substance que l'on étudiait.

Nous nous sommes servis de deux chiens auxquels nous avions pratiqué une fistule biliaire complète, c'est-à-dire avec double ligature du cholédoque, et résection intermédiaire de 1 centimètre du canal. Le premier à poil ras, noir et jaune, du poids de 8^{kg},350, fut opéré le 2 décembre : comme toujours, il perdit notablement de son poids dans les premiers jours de l'opération ; au commencement de janvier, il était tout à fait rétabli et pesait 8 kilogrammes. On commença à recueillir sa bile le 8 janvier : son alimentation consistait en 500 grammes de foie de bœuf, divisés en deux parts, l'une donnée le matin à 9 heures, l'autre le soir à 5 h. 30 m. Son poids se maintint avec des oscillations de 50 grammes à peine jusqu'à sa mort qui survint par accident le 17 janvier. Le second animal était un jeune chien de berger à longs poils, noir et blanc, d'une docilité remarquable, pesant 11^{kg},300. Opéré le 29 décembre il fut plus rapidement guéri que le premier ; le 25 janvier, il pesait 10^{kg},750 et était en parfait état de santé ; on le mit en expérience le 25 janvier. Il recevait 500 grammes de viande de cheval donnée en un seul repas le soir entre 5 et 7 heures. Ce sujet vit encore actuellement, toujours bien portant et du poids de 10^{kg},900.

[1] Doyon et Dufourt, *Archives de physiologie*, juillet 1896.
[2] Rosenberg, *Berl. klin. Woch.*, 24 août 1891.

Digitized by Google

Nous n'avons pas cru devoir rationner nos animaux au point de vue des boissons. La plupart des auteurs (Paschkis [1], Baldi [2], Klikowitsch et Lewaschew [3], Stadelman [4], Nissen), croient que l'influence de l'ingestion de l'eau sur la quantité de la bile est nulle. C'est la conclusion à laquelle nous sommes aussi arrivés pour le chiffre de 100 centimètres cubes qui servait de dissolvant aux médicaments ingérés. Les chiens avaient à leur disposition un demi-litre d'eau par jour, c'est en moyenne la quantité qu'ils buvaient spontanément.

La bile était recueillie à 8 heures, 11 heures, 2 heures, 5 heures le jour et mesurée dans une éprouvette graduée. Le lendemain matin, on trouvait dans le ballon ce qui avait été sécrété depuis la veille à 5 heures. L'analyse portait soit sur la totalité des vingt-quatre heures, soit seulement sur la bile émise de 8 heures du matin à 5 heures du soir. Nous ne décrirons pas le procédé de dosage, c'est celui que l'on trouve dans Hoppe-Seyler et qui est généralement suivi.

I. — *Bile.*

Il est admis depuis les recherches de Schiff que la bile est un vrai cholagogue, c'est-à-dire qu'elle augmente non seulement l'eau, mais aussi les principes constituants de la bile. Aussi n'avons-nous fait à ce sujet qu'une expérience qui est confirmative de l'opinion générale (tableau II). Ici, par suite de conditions particulières, la bile n'a pas été donnée le matin, mais le soir à 5 heures avant le repas de l'animal, consistant comme d'habitude en 500 grammes de viande de cheval. La sécrétion recueillie la veille, de cinq heures du soir à huit heures du matin, soit en quinze heures, était de 115 centimètres cubes; après l'ingestion de la bile, on a obtenu dans le même temps et aux mêmes heures 180 centimètres cubes. L'augmentation des substances solides fut encore plus marquée que celle de l'eau. Avant la bile, le chiffre des sels biliaires et des savons en quinze heures était de 1,86 et celui des graisses de 0,48. Le jour de l'expérience les sels biliaires et les savons atteignirent 4,33, l'augmentation des graisses fut moins marquée, soit 0,66. On sait qu'il s'agit en partie d'une élimination par le foie de la bile étrangère, on a pu retrouver dans la bile de chien soit l'acide glycocholique de la bile de bœuf (Weiss, Prévost et Binet), soit les raies spectroscopiques de la cholohématine de la bile de mouton (Wertheimer et Lepage [5]). Mais on ne peut nier une stimulation directe de l'activité sécrétoire du foie.

[1] Paschkis, *Wien. med. Jahrbücher*, 1884.
[2] Baldi, *Arch. ital. de biol.*, 1883, t. III
[3] Klikowitsch et Lewaschew, *Arch. f. exper. Pathol.*, t. XVII.
[4] Stadelman, *Der Icterus*. Stuttgart, 1891.
[5] Wertheimer et Lepage, *Soc. de biol.*, 1896, p. 950.

Digitized by Google

Les 100 centimètres cubes de bile ingérés contenaient 1,53 de sels biliaires et savons ; ce chiffre, ajouté à celui des 28-29 janvier, donne 3,39 ; or l'animal, après ingestion de la bile, a fourni dans la période correspondante 4,33. Il est donc certain que la bile augmente la sécrétion biliaire par une action excitatrice des fonctions biligéniques du foie et qu'il n'y a pas seulement élimination de la bile ingérée.

II. — *Huile.*

Bidder et Schmidt ont dit, il y a longtemps, que les animaux nourris exclusivement avec des graisses fournissaient très peu de biles : ils sécréteraient même moins de bile dans ce cas que lorsqu'on les soumet au jeûne complet. Depuis lors, la plupart des auteurs ont admis cette manière de voir (Wolf, Prévost et Binet, Mandelstamm, Thomas [1]). Mais la question a été reprise lorsque l'usage de l'huile d'olives dans la colique hépatique est entré dans la thérapeutique à la suite des résultats satisfaisants publiés par les médecins américains. Rosenberg [2] a conclu de ses recherches sur les chiens fistulés que l'huile est un excellent cholagogue, et il explique ainsi son action soi-disant curative dans la lithiase biliaire. Les chiffres de Rosenberg n'entraînent nullement la conviction comme l'a montré déjà Thomas. Il expérimentait sur des animaux au jeûne n'ayant rien mangé depuis au moins vingt-quatre heures : dans ces conditions, un animal donne peu de bile, si on lui fait ingérer de l'huile ou de la graisse, la quantité de bile augmentera comme avec n'importe quel aliment. Ainsi, d'après les données même de Rosenberg, dans les quatre heures suivant l'administration de l'huile, le chien en observation a fourni comme moyenne de 4 expériences 30,47 de bile ; dans les quatre heures suivant un repas de viande on en a recueilli 45,23.

Nous avons fait quelques recherches sur l'huile. Dans la première expérience (chien I), l'animal, faisant deux repas par jour, à 9 heures le matin et à 5 h. 30 m. le soir (chaque fois 250 grammes de foie de bœuf), reçut 100 centimètres cubes d'huile d'olives le 11 janvier à 11 h. 15 m. du matin. Il donna, du 11 janvier 8 h. 15 m. au 12 janvier 8 h. 15 m., soit en vingt-quatre heures, 206 centimètres cubes de bile ; dans les vingt-quatre heures précédentes il avait donné 199 centimètres cubes. Pour la deuxième expérience (chien II, tableau III), le chien ne faisait qu'un repas le soir à 5 h. 30 m. de 500 grammes de viande. La quantité de bile recueillie du 1er au 2 fé-

[1] Thomas, Ueber die Abhängigkeit der Absonderung und Zusammensetzung der Galle von der Nahrung (*Inaugurale Dissertation*, Strasbourg, 1890).

[2] Rosenberg, *Pflüger's Archiv*, 1890.

Digitized by Google

vrier, de 8 heures à 8 heures, fut de 200 centimètres cubes : le 2 février, à 8 h. 30 m., on lui donna 100 centimètres cubes d'huile ; du 2 février à 8 heures au 3 février à la même heure, il fournit 220 centimètres cubes de bile, l'augmentation est insignifiante. Dans les neuf heures qui suivirent l'administration de l'huile, la quantité avait été de 77 centimètres cubes, alors que la veille, pendant la période correspondante, elle s'était élevée à 83 centimètres cubes. Les dosages des sels biliaires, des savons et des graisses ont été faits. On constate seulement une augmentation forte des graisses qui ont presque doublé. Une troisième fois (tableau VI), nous avons fait ingérer 100 centimètres cubes d'huile le 23 février à 9 heures du matin au même animal ; il donna, dans les vingt-quatre heures, 242 centimètres cubes ; or, le 21 février[1], il avait donné 238 centimètres cubes sans aucune intervention. Dans les neuf heures qui suivirent l'huile, on trouva 90 centimètres cubes ; dans la période correspondante du 21 février, ce chiffre était de 88 centimètres cubes : le résultat obtenu a donc été nul. Quant aux principes constituants, si l'on se reporte au 18 février, jour où la bile fut recueillie sans aucune ingestion médicamenteuse (le 21 février on ne fit pas de dosage), on ne constate, comme changement positif, que l'augmentation considérable des graisses.

Nous croyons donc pouvoir conclure que l'action cholagogue de l'huile est illusoire : l'huile d'olives, même à forte dose, n'augmente pas la quantité de la bile ni dans les premières heures après son administration, ni dans les 24 heures suivantes. L'action sur les sels biliaires et sur les savons est négligeable, les graisses augmentent sensiblement.

III. — *Mélange d'huile et de bile.*

Nous avions pensé que, en émulsionnant l'huile à l'aide de la bile et en administrant ce mélange, nous aurions peut-être une action plus nette, l'huile pouvant être plus facilement absorbée sous cette forme, c'est le contraire qui s'est produit, les propriétés cholagogues indiscutables de la bile ne se sont plus montrées. Le 15 janvier, à 11 h. 15 m., le chien I reçoit par la sonde 100 centimètres cubes d'huile d'olives émulsionnée par 50 centimètres cubes de bile : dans les vingt-quatre heures écoulées du 15 janvier 8 heures au 16 janvier 8 heures, on recueille 229 centimètres cubes ; la veille, pendant

[1] Nous ne pouvons prendre comme terme de comparaison le 22 février, car ce jour-là fut celui de l'essai du salicylate de soude, et il y eut forte polycholie, comme nous le verrons plus loin.

Digitized by Google

la même période, on avait obtenu 240 centimètres cubes, donc diminution, insignifiante du reste (tableau I). La même expérience a été reprise le 3 février, cette fois avec 100 centimètres cubes de bile : le résultat a été de même sens. Le jour où l'on a donné le mélange de 100 centimètres cubes de bile et de 100 centimètres cubes d'huile, le chiffre de la bile a été de 196 centimètres cubes; la veille il était de 220 et l'avant-veille de 200 centimètres cubes (tableau III).

Il est évident que l'addition de l'huile à la bile masque l'action cholagogue de celle-ci, surtout au point de vue de la quantité de la bile émise, qui n'offre pas de variation notable, au lieu de l'augmentation considérable observée avec la bile pure. Les sels biliaires et les savons augmentent, mais beaucoup moins qu'avec la bile seule. Les faits sont explicables en admettant que, au lieu d'avoir, comme on pouvait le supposer *a priori*, une absorption plus facile de l'huile sous l'influence de la bile, on a une diminution de l'absorption de la bile à cause de la présence de l'huile. Toutefois notre animal n'a pas eu de diarrhée et est resté parfaitement bien portant.

IV. — *Savons. Glycérine.*

Nous n'avons fait qu'une expérience sur l'ingestion des savons (tableau IV). Le total de la bile de 24 heures a été de 238 centimètres cubes après ingestion de 3 grammes de savon de soude dans 100 centimètres cubes d'eau : l'avant-veille il y avait eu 251 centimètres cubes, (la veille 246 centimètres cubes, mais c'était un jour de bicarbonate de soude). Dans les neuf premières heures, la bile ne fut que de 64 centimètres cubes, alors que l'avant-veille elle était de 89 centimètres cubes. Les savons alcalins paraissent donc diminuer la quantité de bile, dans les premières heures surtout, l'analyse montre que la densité augmente, mais il est sécrété moins de sels biliaires et de savons dans le même temps et surtout moins de graisses. Nous avons essayé aussi la glycérine. Le 3 mars, avec 15 centimètres cubes de glycérine, on a obtenu 242 centimètres cubes de bile en vingt-quatre heures contre 252 et 262 la veille et l'avant-veille (tableau VII). La glycérine ne semble donc pas influencer la sécrétion biliaire. Les doses plus fortes sont mal supportées.

V. — *Salicylate de soude.*

Ici, l'accord est presque unanime, la plupart des auteurs ont constaté que le salicylate de soude augmentait notablement la quantité de bile. C'est aussi le résultat auquel nous sommes arrivés. Mais il faut noter que nous n'avons pas obtenu d'action cholagogue bien

Digitized by Google

positive avec la dose de 1 gramme, mais elle a été très nette avec 1gr,50. Le 20 février, à 9 heures du matin, le chien II a reçu par la sonde 1 gramme de salicylate de soude dissous dans 100 centimètres cubes d'eau, la quantité de bile recueillie fut de 252 centimètres cubes en vingt-quatre heures ; le 18 février, l'animal avait donné 223 centimètres cubes ; il y a donc eu légère augmentation (le chiffre de la veille est de 256, mais, ce jour-là, on avait administré du bicarbonate de soude). Avec la dose de 1gr,50, l'effet est immédiat, et beaucoup plus intense ; ainsi le 22 février, le chien, après avoir reçu 1gr,50 de salycilate le matin à 9 heures, a donné 107 centimètres cubes de bile dans les neuf premières heures, alors que la veille il n'avait fourni que 88 dans le même laps de temps ; en vingt-quatre heures il donna 292 au lieu de 238. L'analyse de la bile dans ce cas indique que l'augmentation a porté surtout sur l'eau, la densité de la bile ayant notablement diminué, cette diminution porte sur les sels biliaires et les savons, les graisses augmentent un peu.

VI. — *Bicarbonate de soude.*

L'action du bicarbonate de soude sur la sécrétion biliaire a été très diversement interprétée. Lewaschew et Klikowitsch avaient constaté que ce sel augmentait la quantité de la bile et plus nettement avec une dose faible de 1 gramme qu'avec 2 et 3 grammes. Prévost et Binet virent une fois un accroissement, pas de modification la seconde fois. Nissen déclare que le bicarbonate de soude à dose faible n'a pas d'action sur la sécrétion biliaire, mais qu'à hautes doses il la diminue, et il base sur cette opinion une théorie de l'action des alcalins dans la lithiase biliaire et l'ictère catarrhal que nous n'avons pas à discuter ici. Mais il faut bien savoir ce que Nissen entend par hautes doses, ce sont des doses énormes, 15 et 25 grammes en une fois à un chien de 20 kilogrammes. Pour lui 5 grammes comptent comme dose faible. Nul n'a jamais songé à administrer à un malade 45 ou 75 grammes de bicarbonate de soude d'un seul coup ni même en vingt-quatre heures. Ces doses extraordinaires ne manqueraient pas de provoquer des troubles digestifs, et c'est probablement à cette cause qu'est due la diminution de la bile rendue par l'animal sur lequel Nissen a fait ses recherches. En pareille circonstance, la dose de 5 grammes est déjà très forte. Nous avons quatre expériences sur le bicarbonate de soude ; il a été donné 4 grammes le 10 février, 2 grammes le 19 février et le 2 mars, 1 gramme le 24 février, toujours dans 100 centimètres cubes d'eau. Dans un seul cas, 2 grammes ont paru agir, il y a eu dans les neuf premières heures 88 centimètres cubes de bile sécrétée au lieu de

Digitized by Google

73 la veille (tableau V). Mais il peut y avoir eu une coïncidence fortuite, car dans les autres cas le résultat a été nul et, en somme, nous pouvons admettre que le bicarbonate de soude, même à dose forte, n'a pas d'action en plus ou en moins sur la quantité de bile. Quant aux principes constituants, les sels biliaires et les savons ont diminué dans deux cas, ils sont restés stationnaires dans un troisième, il n'y a rien de constant pour les graisses.

VII. — *Calomel.*

On a abandonné généralement l'opinion qui consistait à ranger le calomel dans les meilleurs cholagogues de l'ancienne thérapeutique. Beaucoup d'expérimentateurs ont constaté que la bile n'augmentait pas sous son influence, et même quelquefois diminuait (Mosler, Kölliker et Müller, Prévost et Binet). C'est à ce dernier résultat que nous sommes arrivés. Avec la dose de 0gr,10, il y a eu un vomissement, une selle solide terminée en diarrhée; le soir l'animal n'a mangé que la moité de sa viande. Les fèces ont été verdâtres, quoique le cholédoque fût lié et réséqué, ce qui démontre, une fois de plus, que cette coloration spéciale n'est pas due à la sécrétion hépatique. La bile a subi une diminution énorme : 37 centimètres cubes pour les neuf premières heures au lieu de 77 centimètres cubes, 147 centimètres cubes en vingt-quatre heures au lieu de 262 centimètres cubes (tableau VII). La diminution a persisté le lendemain, mais, le surlendemain, la sécrétion a repris son activité et l'animal a fourni un chiffre semblable à celui des jours précédant l'administration du calomel (252 centimètres cubes). Cette diminution de plus de moitié de la quantité de bile dans les neuf premières heures n'a porté presque que sur l'eau. La bile a atteint une densité considérable. Le poids de l'extrait sec était de 6,51 0/0, c'est le chiffre le plus fort que nous ayons trouvé pour les matériaux solides, mais cela est dû sans doute à la mucine, à la matière colorante et aux sels, car les sels biliaires et les savons ont diminué de plus de moitié, les graisses ont peu augmenté. Les faits sont assez positifs pour que l'on soit en droit de croire que, sous l'influence du calomel à dose purgative, il y a abaissement considérable de la quantité de la bile, et que la diminution porte aussi nettement sur les sels biliaires et les savons.

Conclusions.

Les recherches que nous avons entreprises nous amènent à formuler les propositions suivantes :

Parmi les substances que nous avons étudiées, la bile est la seule

Digitized by Google

qui augmente la quantité des matériaux constituants de la sécrétion biliaire : cette augmentation porte à la fois sur les sels biliaires avec les savons et les graisses, elle n'est pas due seulement à une élimination élective de la bile ingérée, mais aussi à une stimulation de l'activité hépatique, cependant les graisses augmentent sous l'influence de l'administration de l'huile d'olives.

La quantité de bile s'accroît nettement avec le salicylate de soude, mais à dose assez forte (1,50 pour un chien de 10 kilogrammes) ; le chiffre de sels biliaires, savons et graisses, éliminés dans un temps donné, est à peu près le même.

L'huile d'olives et la glycérine n'ont aucune propriété cholagogue; l'huile donnée en émulsion avec la bile masque l'action de celle-ci.

Le bicarbonate de soude ne fait pas varier la quantité de la bile, mais il semble faire diminuer la sécrétion des sels biliaires et des savons.

Le calomel à dose purgative fait baisser la quantité de bile de moitié dans les neuf premières heures et de plus d'un tiers pour la période de vingt-quatre heures ; le chiffre des sels biliaires et savons diminue au moins de moitié.

Chien I (poids $8^{kg},100$).

10 janv. 8 h. 15 m. Selles cendrées, bien formées.
11 — 8 h. 15 m., 199^{cc}. Le 11 janvier à 8 h. 15 m., ingestion intra-stomacale par la sonde œsophagienne de 100^{cc} huile d'olives.
12 — 8 h. 15 m., 206^{cc}. Pendant les 3 jours repas à 9 heures et à 5 h. 30 m. de 250 gr. foie de bœuf; selles cendrées en purée, mais sans diarrhée.
13 — 8 h. 15 m., 214^{cc}.
13 — 8 h. 15 m. matin. Point de départ; repas à 9 heures de 250 gr. foie de bœuf.
13 — 11 h. 15 m. matin, 34^{cc}.
13 — 2 h. 15 m. soir, 34^{cc}.
13 — 5 h. 15 m. soir, 27^{cc}.
14 — 8 h. 15 m. matin, 145^{cc}.
14 — 11 h. 15 m. matin, 30^{cc}. Pas de selle.
14 — 2 h. 15 m. soir, 28^{cc}. Même alimentation.
14 — 5 h. 15 m. soir, 29^{cc}.
15 — 8 h. 15 m. matin, 155^{cc}.
15 — 11 h. 15 m. matin, 28^{cc}, *soit* **240^{cc}** *en* **24** *heures;* à **11 h. 30 m.** ingestion de 100^{cc} huile et 50^{cc} bile.
15 — 2 h. 15 m. soir, 24^{cc}. Même alimentation.
15 — 5 h. 15 m. soir, 27^{cc}. Une selle, colorée, solide.
16 — 8 h. 15 m. matin, 144^{cc}.
16 — 11 h. 15 m. matin, 34^{cc}, *soit* **229^{cc}** *en* **24** *heures.*

Digitized by Google

TABLEAU I.

Ingestion par la sonde de 100cc huile d'olives et 50cc bile.

	BILE DES 24 HEURES AVANT.		BILE DES 24 HEURES APRÈS.	
	P. 100.	P. 24 h.	P. 100.	P. 24 h.
Quantité	»	240cc	»	229cc
Extrait sec	3,20	7,68	3,47	7,94
Sels biliaires / Savons	1,42	3,40	1,731	3,96
Graisses	0,168	0,396	0,195	0,44

Chien II (poids 10kg,750).

28 janv. 5 heures soir. Point de départ, repas à 5 h. 30 m. de 500 gr. viande de cheval.
29 — 8 heures matin, **115cc**.
29 — 11 heures matin, 31cc.
29 — 2 heures soir, 30cc.
29 — 5 heures soir, 26cc, *soit* **202cc** *en* **24** *heures.*
29 — 5 h. 30 m. soir. Ingestion de 100cc bile; repas à 6 heures.
30 — 8 heures matin, **180cc**. Selle plutôt dure, abondante.
30 — 11 heures matin, 28cc.
30 — 2 heures soir, 23 cc.
30 — 5 heures soir, 20cc, *soit* **251cc** *en* **24** *heures.*

TABLEAU II.

Ingestion par la sonde de 100cc bile le 29 janvier à 5 h. 30 m.

	BILE ÉMISE LES 28-29 JANVIER de 5 h. soir à 8 h. matin.		BILE ÉMISE LES 29-30 JANVIER de 5 h. soir à 8 h. matin.	
	P. 100.	P. 15 h.	P. 100.	P. 15 h.
Quantité	»	115cc	»	180cc
Extrait sec	3,95	4,54	5,14	9,25
Sels biliaires / Savons	1,62	1,86	2,411	4,33
Graisses	0,42	0,48	0,37	0,66

1 févr. 8 heures matin. Point de départ.
1 — 11 heures matin, 31cc.
1 — 2 heures soir, 28cc.
1 — 5 heures soir, 24cc. Repas à 5 h. 15 m. de 500 gr. viande.
2 — 8 heures matin, 117cc, *soit* **200cc** *en* **24** *heures.*

Digitized by Google

2 — 8 h. 30 m. matin. Ingestion de 100cc huile d'olives.
2 — 11 heures matin, 22cc.
2 — 2 heures soir, 29cc. Pas de selle.
2 — 5 heures soir, 26cc.
3 — 8 heures matin, 143cc, *soit* **220cc** *en* **24** *heures;* à 9 h. 15 m. ingestion de 100cc huile d'olives et 100cc bile.
3 — 11 heures matin, 24cc.
3 — 2 heures soir, 29cc. Selle molle à peine plus colorée.
3 — 5 heures soir, 24cc. Repas à 5 h. 30 m. de 500 gr. viande.
4 — 8 heures matin, 120cc, *soit* **196cc** *en* **24** *heures.*

TABLEAU III.

Ingestion par la sonde de 100cc huile d'olives le 2 février. — Ingestion du mélange 100cc huile d'olives et 100cc bile le 3 février.

	BILE DU 1er FÉVRIER.		BILE DU 2 FÉVRIER.		BILE DU 3 FÉVRIER.	
	P. 100.	P. 24 h.	P. 100.	P. 24 h.	P. 100.	P. 24 h.
Quantité	»	200cc	»	220cc	»	196cc
Extrait sec	3,84	7,68	3,42	7,52	4,55	8,91
Sels biliaires / Savons	1,712	3,424	1,53	3,36	2,01	3,88
Graisses	0,16	0,32	0,268	0,58	0,166	0,32

9 févr. 8 heures matin. Point de départ.
9 — 11 heures matin, 35cc. Selle dure, cendrée.
9 — 2 heures soir, 37cc. Repas à 6 heures de 500 gr. viande.
9 — 5 heures soir, 17cc.
10 — 8 heures matin, 162cc, *soit* **251cc** *en* **24** *heures;* à 9 heures ingestion de 4 gr. de bicarbonate de soude dans 100cc eau.
10 — 11 heures matin, 34cc.
10 — 2 heures soir, 28cc. Selle moins dure.
10 — 5 heures soir, 19cc. Repas à 6 heures de 500 gr. viande.
11 — 8 heures matin, 165cc, *soit* **246cc** *en* **24** *heures;* à 9 heures ingestion de 3 gr. de savon dans 100cc eau.
11 — 11 heures matin, 24cc.
11 — 2 heures soir, 31cc. Selle molle, cendrée.
11 — 5 heures soir, 15cc. Repas à 6 heures de 500 gr. viande.
12 — 8 heures matin, 168cc, *soit* **238cc** *en* **24** *heures.*

TABLEAU

Digitized by Google

TABLEAU IV.

Ingestion par la sonde de 4 gr. bicarbonate de soude le 10 fevrier. — Ingestion par la sonde de 3 gr. savon le 11 février.

	BILE DU 9 FÉVRIER de 8 h. à 5 h.		BILE DU 10 FÉVRIER de 8 h. à 5 h.		BILE DU 11 FÉVRIER de 8 h. à 5 h.	
	P. 100.	P. 9 h.	P. 100.	P. 9 h.	P. 100.	P. 9 h.
Quantité	»	89cc	»	81cc	»	64cc
Extrait sec	3,38	3,00	3,50	2,68	4,07	2,60
Sels biliaires / Savons	1,51	1,34	1,29	1,044	1,63	1,043
Graisses	0,182	0,16	0,09	0,07	0,118	0,07

18 févr. 8 heures matin. Point de départ

18 — 11 heures matin, 26cc. Selles encore brunes, l'animal avait pu lécher sa bile, non recueillie les 15 et 16 février; repas à 5 h. 30 m.

18 — 2 heures soir, 25cc.

18 — 5 heures soir, 22cc.

19 — 8 heures matin, 150cc, *soit* **223cc** *en* **24** *heures;* à 8 h. 30 m. ingestion de 2 gr. bicarbonate de soude.

19 — 11 heures matin, 39cc.

19 — 2 heures soir, 34cc. Selle molle, cendrée.

19 — 5 heures soir, 15cc. Repas à 5 h. 30 m. toujours 500 gr. viande.

20 — 8 heures matin, 168cc, *soit* **256cc** *en* **24** *heures;* à 8 h. 30 m. ingestion de 1 gr. salycilate de soude.

20 — 11 heures matin, 26cc.

20 — 2 heures soir, 24cc.

20 — 5 heures 21cc. Repas à 5 h. 30 m. de 500 gr. viande.]

21 — 8 heures matin, 181cc, *soit* **252cc** *en* **24** *heures.*

TABLEAU V.

Ingestion de 2 gr. bicarbonate de soude le 19 février. — Ingestion de 1 gr. salicylate de soude le 20 février.

	BILE DU 18 FÉVRIER de 8 h. à 5 h.		BILE DU 19 FÉVRIER de 8 h. à 5 h.		BILE DU 20 FÉVRIER de 8 h. à 5 h.	
	P. 100.	P. 9 h.	P. 100.	P. 9 h.	P. 100.	P. 9 h.
Quantité	»	73cc	»	88cc	»	71cc
Extrait sec	4,10	2,99	3,65	3,21	4,15	2,94
Sels biliaires / Savons	2,16	1,57	1,801	1,58	2,13	1,51
Graisses	0,106	0,07	0,10	0,08	0,09	0,06

Digitized by Google

21 févr. 8 heures matin. Point de départ.
21 — 11 heures matin, 26cc.
21 — 2 heures soir, 31cc.
21 — 5 heures soir, 31cc. Repas à 5 h. 30 m. de 500 gr. viande.
22 — 8 heures matin, 150cc, *soit* **238cc** *en* **24** *heures;* à 9 heures, ingestion de 1gr,50 salycilate de soude.
22 — 11 heures matin, 42cc. Selle cendrée, dure.
22 — 2 heures soir, 40cc.
22 — 5 heures soir, 25cc. Repas à 5 h. 30 m. de 500 gr. viande.
23 — 8 heures matin, 185cc, *soit* **292cc** *en* **24** *heures;* à 9 heures, ingestion de 100cc huile d'olives.
23 — 11 heures matin, 27cc.
23 — 2 heures soir, 32cc. Pas de selle.
23 — 5 heures soir, 31cc. Repas à 5 h. 30 m. de 500 gr. viande.
24 — 8 heures matin, 152cc, *soit* **242cc** *en* **24** *heures;* à 8 h. 30 m. ingestion de 1 gr. bicarbonate de soude.
24 — 11 heures matin, 36cc.
24 — 2 heures soir, 24cc.
24 — 5 heures soir. Il n'y a presque pas de bile dans le ballon, on constate que la canule est obstruée.

TABLEAU VI.

Ingestion de 1gr,50 salicylate de soude le 22 février. — Ingestion de 100cc huile d'olives le 23 février. — Ingestion de 1 gr. bicarbonate de soude le 24 février.

	BILE DU 21 FÉVRIER.		BILE DU 22 FÉVRIER.		BILE DU 23 FÉVRIER.		BILE DU 24 FÉVRIER.	
	P. 100.	P. 9 h.	P. 100.	P. 9 h.	P. 100.	P. 9 h.	P. 100.	P. 9 h.
Quantité.....	»	88cc	»	107cr	»	90cc	»	60cc
Extrait sec....	3,55	3,12	2,30	2,46	3,60	3,06	3,70	»
Sels biliaires..	»	»	1,39	1,48	1,92	1,72	»	»
Savons.....								
Graisses.....	»	»	0,13	0,139	0,336	0,302	»	»

1 mars 8 heures matin. Point de départ.
1 — 11 heures matin, 35cc.
1 — 2 heures soir, 25cc.
1 — 5 heures soir, 17cc, 77cc en 9 heures. Repas de 500 gr. viande.
2 — 8 heures matin, 185cc, *soit* **262cc** *en* **24** *heures;* à 9 heures ingestion de 2 gr. bicarbonate de soude.
2 — 11 heures matin, 35cc.
2 — 2 heures soir, 27cc.
2 — 5 heures soir, 15cc, 77cc en 9 heures. Repas 500 gr. viande.
3 — 8 heures matin, 175cc, *soit* **252cc** *en* **24** *heures;* à 8 h. 30 m. ingestion de 15cc glycérine et 100cc eau.

Digitized by Google

3 — 11 heures matin, 30cc.
3 — 2 heures soir, 25cc.
3 — 5 heures soir, 16cc, soit 71cc en 9 heures. Repas.
4 — 8 heures matin, 171cc, *soit* **242** *en* **24** *heures;* à 8 h. 15 m. 0gr,10 calomel dans un biscuit.
4 — 11 heures matin, 17cc. Vomit et urine à 9 heures.
4 — 2 heures soir, 11cc. Selle verte dure, puis liquide.
4 — 5 heures soir, 9cc. Repas toujours de 500 gr. viande.
5 — 8 heures matin, 110cc, *soit* **147**cc *en* **24** *heures.* L'animal est joyeux et bien portant, mais il n'a mangé hier soir que la moitié de la viande.

TABLEAU VII.

Ingestion de 2 gr. bicarbonate de soude le 2 mars. — Ingestion de 15cc glycérine le 3 mars. — Ingestion de 0gr,10 de calomel le 4 mars.

	BILE DU 1er MARS de 8 h. à 5 h.		BILE DU 2 MARS de 8 h. à 5 h.		BILE DU 3 MARS de 8 h. à 5 h.		BILE DU 4 MARS de 8 h. à 5 h.	
	P. 100.	P. 9 h.	P. 100.	P. 9 h.	P. 100.	P. 9 h.	P. 100.	P. 9 h.
Quantité..	»	77cc	»	77cc	»	71cc	»	37cc
Extrait sec. ...	4,20	3,23	4,15	3,29	4,20	3,23	5,80	»
Sels biliaires. .	2,191	1,68	2,01	1,54	2,152	1,527	1,82	0,67
Savons.....								
Graisses.....	0,07	0,053	0,20	0,154	0,068	0,05	0,38	0,14

Digitized by Google

VIII

DE L'URINE DU COBAYE

Par M. ALEZAIS

(Travail du laboratoire de physiologie de M. Livon, à l'École militaire de Marseille.)

On est étonné du petit nombre de renseignements que l'on trouve sur la physiologie du cobaye, alors que cet animal est un des hôtes les plus ordinaires du laboratoire et sert journellement aux expériences. L'étude de l'urine du cobaye, que je poursuis depuis plus d'un an, est loin d'être complète, mais les résultats que j'ai obtenus sont basés sur 150 analyses environ et portent sur la quantité de l'urine, la proportion des éléments dissous, organiques et minéraux, l'urée et les matières extractives, les phosphates, les chlorures et la toxicité.

Dispositif des expériences. — Après quelques tâtonnements, je me suis arrêté au dispositif suivant pour mettre l'animal en expérience. Il est placé dans une cage en fil de fer, de dimensions variables suivant sa taille, reposant sur une grande capsule en porcelaine, de telle sorte que l'urine, qui est épaisse et sédimenteuse, tombe directement ans le récipient sans couler le long des parois auxquelles elle adhè e inévitablement. Le fond de la cage est formé d'une grille à barreaux peu épais et assez espacés, sur laquelle repose l'animal, et, au-dessous, d'une toile métallique fine, à mailles de 2 millimètres, qui retient les matières fécales et les débris alimentaires. On évite ainsi que l'animal ne soit en contact avec ses déjections et que celles-ci ne stagnent dans l'urine.

L'alimentation a toujours été la même : choux, blé et avoine. Un adulte mâle de 600 grammes consommait en moyenne, en vingt-quatre heures, 130 grammes de choux et 25 à 30 grammes du mélange de blé et d'avoine. Le cobaye a une tendance constante à faire litière des feuilles de choux, détail qui a une certaine importance au point de vue qui nous occupe, une quantité notable d'urine pouvant être ainsi retenue et perdue. M. Sanson[1] a conseillé, pour éviter cet inconvénient, une mangeoire

[1] A. Sanson, Caisse d'expérience pour établir le bilan nutritif des petits animaux (*C. R. de la Soc. de biol.*, 1896, n° 22, p. 635).

Digitized by Google

placée en dehors de la caisse à expériences et ne communiquant avec elle que par une fenêtre allongée.

Je me suis borné à placer le chou sur un grillage à la partie la plus élevée de la cage, et surtout à choisir des côtes, des parties résistantes, peu de feuilles et à surveiller l'intérieur de la cage, enlevant les débris quand ils venaient à s'accumuler sur le fond. Enfin j'ai adopté, comme règle générale, l'addition d'un centimètre cube au chiffre de l'urine trouvé, pour compenser les pertes.

Procédés employés pour recueillir et doser l'urine. — Il est difficile de recueillir dans sa totalité l'urine des herbivores dont le sédiment se dépose avec rapidité sur les parois du vase collecteur et s'y incruste avec force. Après avoir agité le liquide avec une baguette de verre pour détacher la plus grande partie des sels et les entraîner avec lui, il est nécessaire de laver les parois du vase à l'eau distillée. M. Sanson ajoute à l'urine ces eaux de lavage et en tient compte dans les calculs [1].

J'ai suivi parfois cette méthode, mais j'ai préféré recueillir d'abord l'urine telle quelle avec la plus grande partie des sédiments détachés par frottement, puis dissoudre, avec un peu d'eau acidulée avec de l'acide acétique, les sels incrustés sur la capsule de porcelaine. Je dosais la quantité de phosphates ainsi trouvés et je l'ajoutais au chiffre des phosphates dosés dans l'urine. Le procédé est un peu plus long, mais il m'a paru plus sûr et permet d'opérer pour les autres recherches sur l'urine à sa densité naturelle.

Extrait sec. — La proportion des éléments solides de l'urine a été obtenue en faisant évaporer à l'étuve, à 100°, 10 centimètres cubes d'urine dans une capsule en platine. Sous l'influence de la concentration de l'urine, une partie de l'urée est décomposée par le phosphate acide de soude en acide carbonique, qui s'évapore, et en ammoniaque. Ce dernier gaz forme, avec le phosphate acide de soude, un phosphate double de soude et d'ammoniaque qui se décompose lui-même à 100°.

Pour corriger cette cause d'erreur, j'ai suivi le procédé indiqué par M. Yvon [2]. La quantité d'urée étant établie avant l'évaporation, on pèse le résidu sec, on le dissout de nouveau dans assez d'eau pour faire 10 centimètres cubes et on dose une seconde fois l'urée. La perte d'urée est ajoutée au poids du résidu donné par la pesée. L'importance de cette correction ressort des chiffres suivants empruntés à quelques analyses de l'urine du cobaye.

Poids de 10cc d'urine après dessiccation.	0,516	0,581	0,795	0,450	0,602	0,479	1,355
Perte d'urée à ajouter.....	0,106	0,100	0,114	0,083	0,080	0,114	0,352
Poids total de l'extrait sec.....	0,622	0,681	0,909	0,533	0,682	0,593	1,707

[1] *Loc. cit.*

[2] Yvon, *Manuel clinique de l'analyse des urines*, 1893, 4e édit., p. 27.

Digitized by Google

Les sels fixes ont été déterminés par incinération, en ayant soin de ne pas trop élever la température pour éviter la volatilisation du phosphore et du soufre et en complétant la combustion des matières organiques par un peu de nitrate d'ammoniaque. Celles-ci sont calculées par différence.

Matières azotées. — Les matières azotées ont été dosées par l'hypobromite de soude, d'abord en totalité, en diluant dans le tube d'Essbach 1 centimètre cube d'urine avec de l'eau sucrée qui favorise le dégagement de l'azote total de l'urée (Méhu), puis après défécation par le sous-acétate de plomb. Cinq centimètres cubes d'urine sont additionnés d'un demi-centimètre cube de sous-acétate de plomb, portés à 25 centimètres cubes avec une solution étendue de carbonate de soude et filtrés. On détermine chaque jour le volume d'azote fourni, avec la solution d'hypobromite, par un centigramme d'urée.

Matières extractives. — Elles ont été dosées suivant le procédé de Richet et Étard [1] : eau bromée, solution exactement titrée et fraîche, de chlorure stanneux ; le pouvoir réducteur est évalué en poids d'oxygène.

Phosphates. — L'acide phosphorique total a été dosé par le procédé de l'urane. L'urine est additionnée d'une solution de sulfate de magnésie ammoniacale (1/2 volume), agitée, puis laissée au repos pendant vingt-quatres heures. On verse sur un filtre, en détachant le précipité avec un agitateur garni d'une rondelle de caoutchouc et l'opération est très facile, comme le fait remarquer Yvon, si on a eu la précaution de ne pas toucher les parois du verre en agitant l'urine. Le précipité recueilli sur le filtre est dissous dans l'eau acidulée à l'acide acétique et dosé avec la solution titrée d'urane.

Chlorures. — Le dosage des chlorures a été fait au moyen du chromate neutre de potasse et d'une solution titrée de nitrate d'argent (Yvon).

I. — L'urine du cobaye est un liquide alcalin, ordinairement jaune laiteux à l'émission, qui devient jaunâtre par le dépôt des sels au repos, et qui brunit avec le temps au contact de l'air. Parfois, sans cause apparente, l'urine est rouge foncé, comme hématurique, puis les jours suivants redevient laiteuse.

L'urine d'un cobaye mâle de 600 grammes environ, c'est-à-dire âgé de 4 à 5 mois, telle qu'elle résulte des moyennes fournies par plusieurs individus, nous servira d'étalon pour les quantités absolues et relatives des diverses substances examinées.

Le cobaye excrète en vingt-quatre heures 52 centimètres cubes d'urine dont la densité est de 1036, densité qui tombe à 1033-34 par le dépôt des sels.

Les éléments dissous s'élèvent à 3gr,338 et l'eau à 50gr,534.

La partie solide comprend : 1gr,367 de matières organiques et

[1] Richet et Étard, Procédé nouveau de dosage des matières extractives et de l'urée (*Travaux du laboratoire de M. Ch. Richet*, 1893, t. II, p. 352).

Digitized by Google

1gr,971 de matières minérales dont le rapport au total des éléments solides forme le coefficient de déminéralisation d'A. Robin, qui est ici de 58.44.

La partie organique comprend : 1 gramme de matières azotées, dont 0gr,776 d'urée, 0gr,090 d'acide phosphorique et 0gr,059 de chlorure; pouvoir réducteur = 0gr,0713 d'oxygène.

Il est nécessaire, pour apprécier la valeur de ces chiffres et en tirer quelques données sur l'état de la nutrition de l'animal, de les rapporter au poids du corps. Il serait mieux encore de les rapporter au poids de l'albumine fixe, qui est l'élément réellement actifs de l'unité de poids. Cette notion, que nous avons pour l'homme, nous manque pour le cobaye, et nous n'aurons pour terme de comparaison entre les divers sujets observés ou avec des sujets d'autres espèces, que le rapport au poids brut du corps dont nous prendrons pour unité 100 grammes.

Le poids moyen des animaux mis en expérience étant de 630 grammes, ce rapport peut être ainsi établi [1] :

100 gr. de cobaye excrètent en 24 heures 8cc,25 d'urine dont la densité est 1036, contenant : 0gr,529 de matériaux solides, dont 0gr,216 de matériaux organiques et 0gr,312 de matériaux inorganiques; 0gr,158 de matières azotées, dont 0gr,123 d'urée; 0gr,0142 d'acide phosphorique, 0gr,0093 de chlorures; le pouvoir réducteur est de 0gr,0113.

Un des premiers caractères qui ressort de ce tableau, est le chiffre élevé de la partie solide de l'urine, surtout si on la compare à l'urine de l'homme.

En admettant, avec Yvon, qu'un homme adulte, du poids de 65 kilogrammes, excrète en 24 heures de 46 à 56 grammes de matériaux solides, soit 50 grammes en moyenne, les 16 grammes d'albumine fixe que contiennent 100 grammes de son poids, n'éliminent que 0gr, 076, tandis que les déchets de 100 grammes de cobaye s'élèvent un peu au-dessus d'un demi-gramme et représentent 6 à 7 fois ceux de l'homme.

Un second caractère est la forte proportion des éléments minéraux, le taux élevé du coefficient de déminéralisation. D'après les chiffres donnés par Is. Pierre [2], ce coefficient est de 24,52 chez le bélier, 36,04 chez le bœuf et la vache, 42,10 chez le cheval, 58,33 chez le veau, 72, 22 chez le porc. Chez l'homme, il oscille entre 30 et 35.

[1] M. Charrin donne comme proportion moyenne 16cc,3, mais il s'agit d'une urine dont le poids spécifique est seulement 1013 [Poisons de l'organisme (*Encyclopédie scientifique des Aide-Mémoire*, Léauté, p. 70)]. Les deux évaluations sont donc concordantes.

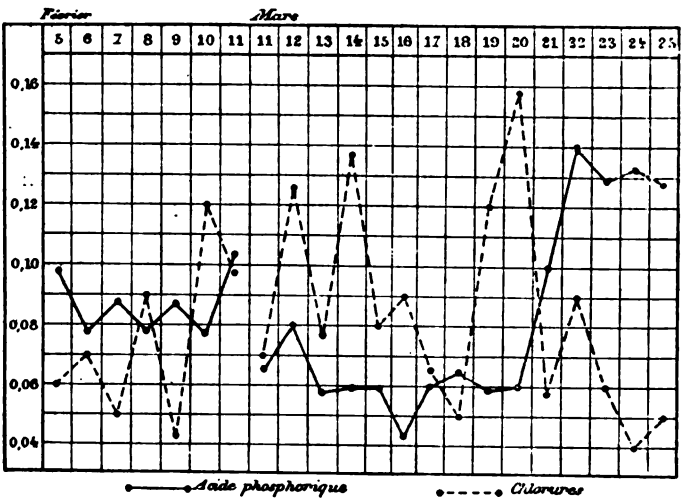
[2] Collin, *Traité de physiologie comparée des animaux*, 1883, 3e édit., t. II, p. 844.

Digitized by Google

Chez le cobaye, il atteint 58,44 et place ainsi cet animal parmi ceux dont l'élimination minérale est forte.

Ce ne sont pas les chlorures qui donnent de l'importance à la partie inorganique de l'urine. Leur quantité absolue, 5 à 6 centigrammes, donne une proportion relative, très inférieure à celle de l'homme, 0gr,0093, au lieu de 0gr,0169, près de deux fois plus faible.

Je n'ai pas dosé les sulfates, mais il est probable que ce sont surtout les carbonates alcalins, toujours si abondants dans l'urine des herbivores, qui constituent la majeure partie des sels minéraux et



que représente dans mes analyses l'écart considérable que l'on trouve entre le chiffre de la partie minérale, 1gr,971 et le total des sels fixes que j'ai dosés, chlorures et phosphates, 0gr,149.

J'insisterai seulement sur la quantité relativement grande d'acide phosphorique que j'ai constatée dans l'urine du cobaye. Chez l'herbivore, dit M. Collin, les phosphates manquent ou ne se montrent qu'en proportion insuffisante [1]. Or, le cobaye, avec ses 0gr,09 par jour, se trouve éliminer trois fois plus d'acide phosphorique que l'homme. 100 grammes de cobaye excrètent 0gr,0142 d'acide phosphorique, tandis que 100 grammes d'homme, en acceptant 4gr,20 (Yvon) comme chiffre total de la quantité quotidienne de l'acide phosphorique, n'en éliminerait que 0gr,0049.

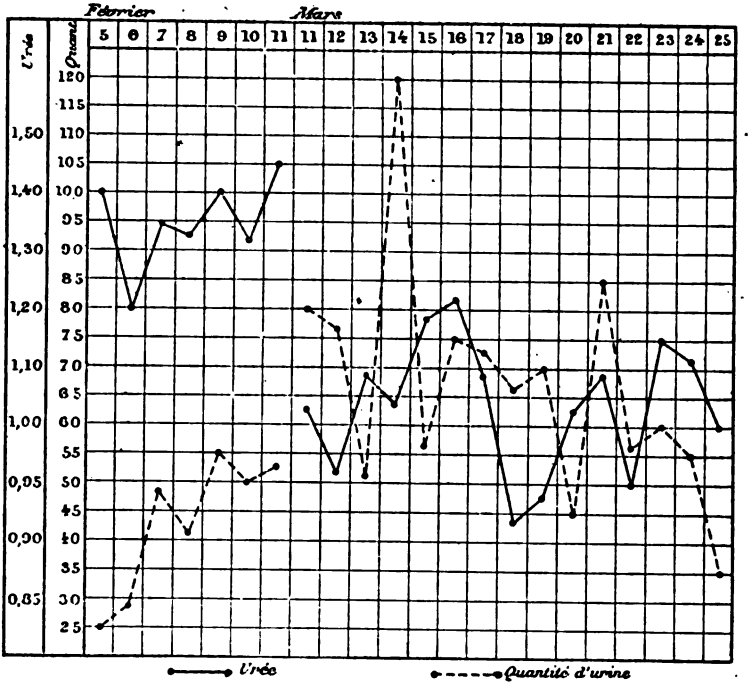
Il n'est pas inadmissible que la pauvreté en phosphates de l'urine des herbivores puisse être attribuée, en partie du moins, à la diffi-

[1] Collin, *loc. cit.*, p. 852.

Digitized by Google

culté que l'on éprouve à recueillir la totalité des sels qui se déposent avec une très grande rapidité et adhèrent aux parois sur lesquelles glisse l'urine. L'étude du cobaye me porterait à le croire.

Dans une première série de recherches, l'urine de l'animal en expérience tombait sur le double fond de la cage, qui était incliné, et venait se collecter dans un récipient placé à sa partie antérieure. J'étais arrivé à une dose moyenne de 0gr,0227 d'acide phosphorique



par jour, et à une proportion de 0gr003 pour 100 grammes du poids du corps[1].

Dans une seconde série d'expériences, l'urine tombait directement dans la capsule en porcelaine, je détachais le plus complètement possible le dépôt incrusté sur la paroi du vase, mais j'avais négligé de dissoudre avec l'eau acidulée les dernières traces de sels; j'avais obtenu 0gr,08 d'acide phosphorique en vingt-quatre heures, soit 0gr,012 pour 100 grammes. Ce n'est qu'en prenant toutes les précautions que j'ai décrites, que je suis arrivé à la proportion de 0gr,0143, que j'ai ainsi toutes raisons de croire exacte.

[1] Note sur l'urine normale du cobaye (*C. R. de la Soc. de biol.*, 1893, n° 7, p. 213).

Digitized by Google

L'étude des matières azotées du cobaye comprend trois séries de dosages ; leur évaluation totale en azote, après décomposition par l'hypobromite de soude, l'évaluation de l'urée seule après défécation de l'urine par le sous-acétate de plomb, l'évaluation en poids d'oxygène des matières extractives, après action de l'eau bromée qui n'oxyde que ces matières et l'acide urique, mais reste sans action sur l'urée, la créatine, la créatinine, la xanthine et l'acide hippurique [1].

En ne tenant compte que du chiffre de l'urée, tel qu'il est, après l'action des sels de plomb, 0gr,776 par jour, le cobaye se place au nombre des animaux dont l'excrétion uréique est élevée.

L'homme, d'après Roger [2], n'élimine que 0gr,0456 d'urée pour 100 grammes de son poids ; c'est le même chiffre que l'on obtient d'après les tableaux d'Yvon.

Le lapin en excrète 0gr,083 (Roger) et les dosages que j'ai faits sur cet animal, en 1895, m'ont donné une proportion analogue, 0gr,09.

Le cobaye atteint un chiffre bien supérieur, 0gr,123, si l'on n'envisage que l'urée, 0,158, si l'on s'adresse à la totalité de l'élimination azotée.

On peut donc dire, en ne considérant que les moyennes générales, que l'élimination de l'urée chez l'homme, le lapin et le cobaye est représentée par les chiffres 4,5-9-12 qui témoignent de l'intensité de la désassimilation chez les petits animaux.

L'azote abonde, non seulement sous forme d'urée, mais encore sous les formes moins oxygénées et encore peu connues, qui sont englobées sous le nom de matières extractives. L'urine du cobaye a un pouvoir réducteur égal à 0gr,0713 d'oxygène. Quelques rapprochements permettent d'apprécier la valeur de ce chiffre.

D'après les moyennes obtenues par Richet et Étard sur l'homme sain, le pouvoir réducteur de son urine peut être évalué à 0,9 par litre, soit 1,4 pour la totalité des vingt-quatre heures. Calculé pour 100 grammes du poids du corps, le pouvoir réducteur est donc de :

	gr
Chez le cobaye.....	0,0113
Chez l'homme.....	0,0021

En d'autres termes, il faut un poids d'oxygène égal à 0,0113 pour oxyder les matières extractives fournies par 100 grammes de cobaye, et cinq fois moindre pour l'homme.

Chez l'homme, le rapport du poids d'urée au poids d'oxygène est

[1] Richet et Étard, *loc. cit.*

[2] Roger, Note sur les variations quotidiennes de l'urine et de l'urée (*Arch. de Physiol.* 1895, n° 3, p. 500).

Digitized by Google

en moyenne de 30 (Richet et Étard); chez le cobaye, il est de 10 à 11 et dénote le taux élevé de ces matières, puisque l'urée, de son côté, est trois fois plus abondante que chez l'homme.

Si on envisage, d'une part, la forte proportion des substances que réduit l'eau bromée, substances qui comprennent, nous l'avons vu, les matières extractives proprement dites et l'acide urique et, d'autre part, la déperdition notable que fait subir aux matières azotées la défécation par le sous-acétate de plomb, on serait porté à admettre que la quantité d'acide urique est considérable dans l'urine du cobaye. Cette question mérite une nouvelle étude, complétée par la recherche de l'acide hippurique, qui caractérise l'urine des herbivores et y remplace l'acide urique.

Pour terminer, on peut remarquer que l'acide phosphorique et l'urée, qui sont proportionnellement plus abondants chez le cobaye que chez l'homme, sont éliminés par ces deux organismes dans le même rapport de 1/8e.

Homme.....	1 d'acide phosphorique	pour	8	d'urée
Cobaye... ...	1	—	—	8,6	—

La toxicité de l'urine est un des points de l'histoire physiologique du cobaye qui a été le plus étudié. C'est le lapin qui a toujours servi d'objet d'étude.

M. Charrin [1], parlant d'une urine de cobaye dont la densité était de 1013, évalue son urotoxie à 28 ou 29 centimètres cubes. Pour M. Guinard [2], le degré moyen de la toxicité oscille assez peu autour de 35 centimètres cubes, avec une densité de 1020.

L'urine que j'ai expérimentée avait une densité moyenne de 1026 et provenait d'un cobaye mâle de 800 grammes, qui était nourri avec du chou et du blé.

Après filtration sur le coton, l'urine était portée à la température de 30° environ et injectée dans la veine fémorale du lapin, au taux de 3 centimètres cubes par minute à peu près, comme le conseille M. Guinard [3]. La canule de Pravaz était amorcée avec l'urine au moment de son introduction dans la veine, et le débit du liquide produit par un appareil à déplacement facile à régler, se maintenait assez régulier pendant toute

[1] Roger et Charrin, De la toxicité urinaire chez divers animaux : influence du jeûne et du régime lacté (*Soc. de biol.*, 12 mars 1887). — Charrin, Poisons de l'organisme. Poisons des tissus, p. 70.

[2] Guinard, Note sur la toxicité des urines normales de l'homme et des mammifères domestiques (*C. R. de la Soc. de biol.*, 13 mai 1893, n° 17, p. 495).

[3] Guinard, A propos de la technique expérimentale relative à la détermination du degré de toxicité des urines (*C. R. de la Soc. de biol.*, *id.*, p. 489). M. Guinard injecte 1 centimètre cube toutes les 20 ou 25 secondes.

Digitized by Google

la durée de l'expérience. L'urotoxie à été en moyenne de 11 centimètres cubes.

								Urotoxie.
								cc
1.	Lapin	1795gr	tué en 4 min.	par injection	de 12cc...	D = 1028		6,6
2.	—	1780	— 7	—	—	19 ...	D = 1028	10,6
3.	—	1580	— 5	—	—	16 ...	D = 1025	10,12
4.	—	1737	— 6	—	—	18 ...	D = 1025	10,35
5.	—	1990	— 9	—	—	30 ...	D = 1025	15
6.	—	1680	— 8	—	—	21 ...	D = 1026	12,5
7.	—	1730	— 6	—	—	18 ...	D = 1026	10,4

Les résultats que j'ai obtenus se rapprochent de ceux de M. Charrin, si on tient compte des différences de densité. Avec une faible densité, 1013, il faudra de 20 à 30 centimètres cubes d'urine pour tuer un kilogramme de matière vivante, 10 à 15 centimètres cubes suffiront si la densité monte à 1026. D'après M. Guinard, la toxicité serait beaucoup plus faible, et avec une densité de 1020 il faudrait 35 centimètres cubes d'urine pour tuer 1 kilogramme de lapin [1]. Les renseignements qu'il donne sur le poids des animaux mis en bloc en expériences et sur la quantité d'urine recueillie, sont insuffisants pour calculer le coefficient urotoxique, c'est-à-dire la quantité d'urotoxies que sécrète 1 kilogramme de l'animal qui fournit l'urine. M. Charrin le porte à 5kg,663, et mes recherches à 7kg,3.

1 kilogramme de cobaye fabrique donc et élimine par jour la quantité de poison urinaire capable de tuer de 5 à 7 kilogrammes de matière vivante. Le coefficient urotoxique du lapin est de 4kg,184, et celui de l'homme 0kg,465 (Bouchard).

Le tableau symptomatique est celui qu'ont décrit les auteurs et se déroule toujours le même dans chaque expérience. Dès l'injection des premiers centimètres cubes, l'animal s'agite, mâchonne, devient anxieux. La respiration s'accélère et arrive bientôt à une dyspnée extrême avec angoisse, battement des narines. Le cœur se ralentit; au début, presque incomptable, il tombe rapidement à 50, 40 pulsations. Des secousses cloniques agitent les membres, précédant de quelques instants l'explosion des convulsions violentes, du tétanos généralisé qui raidit l'animal, la tête rejetée en arrière et le corps en opisthotonos. Le cœur s'arrête; quelques inspirations stertoreuses se produisent encore et la mort survient. Il n'y a pas d'exophtalmie, ni d'ectasie vasculaire. L'hypothermie est peu marquée, la miction est fréquente, le myosis constant et précoce.

[1] Il est à remarquer que dans l'étude très consciencieuse de cet auteur plusieurs résultats urotoxiques sont faibles. C'est ainsi qu'il évalue l'urotoxie de l'homme à 123 centimètres cubes environ, tandis que, pour M. Bouchard, elle est de 40 à 60 centimètres cubes (Guinard, *loc. cit.*, p. 494).

Digitized by Google

M. Charrin attribue les 71 à 80 0/0 de l'activité urinaire du cobaye aux sels de potasse : il prive l'urine des sels de potasse par l'acide tartrique et constate qu'il faut des quantités doubles ou triples d'urine pour amener la mort.

J'ai fait quelques recherches sur la toxicité de la partie minérale de l'urine privée de la partie organique. J'ai obtenu une urotoxie égale à 22 ou 23 centimètres cubes.

200 centimètres cubes d'urine de cobaye sont desséchés au bain-marie, puis à l'étuve à 100° pendant vingt-quatre heures. Le résidu est calciné et traité pendant vingt-quatre heures par 200 centimètres cubes d'eau distillée. Après filtration sur le coton, on obtient un liquide clair, un peu citrin, alcalin, d'une densité de 1011 à 1012.

							Urotoxie.
							cc
1.	Lapin	1680gr	tué en 10 min.	par injection	de 39cc.....		23,2
2.	—	1834	— 12	—	—	41	22,3
3.	—	1939	— 15	—	—	46	24

Les phénomènes sont à peu près les mêmes qu'avec l'urine totale, sauf le myosis qui est remplacé par la mydriase. Dans une expérience qui durait depuis quelques minutes, l'animal était sur le point de succomber : convulsions, arrêt du cœur, pupilles énormes, lorsque, l'injection se ralentissant, le cœur se remit à battre, et la mydriase diminua. A la reprise de l'injection, le cœur s'arrêta de nouveau, les pupilles se dilatèrent et la mort survint.

En résumé, l'urine du cobaye adulte est riche en éléments solides, 0g,529 pour 100 grammes du poids du corps, et contient une forte proportion d'éléments minéraux, le coefficient de déminéralisation atteignant 58,44. Elle est riche en matières azotées, 0gr158 pour 100 grammes du poids du corps, l'urée représentant à elle seule 0gr,123 pour 100 grammes, et les matières extractives nécessitant pour leur oxydation 0gr,0113 d'oxygène. Elle est riche en acide phosphorique, 0gr,0142 pour 100 grammes et pauvre en chlorures, 0gr,009. Elle est convulsivante et son coefficient urotoxique est très élevé, 5 à 7 kilogrammes.

II. — Les moyennes, dont l'étude a été faite dans le paragraphe précédent, fournissent des données intéressantes sur la nutrition de l'animal suivie pendant une période prolongée. Elles indiquent l'intensité de la désassimilation dans son ensemble, elles sont insuffisantes pour caractériser les allures de la nutrition, et pour répondre aux besoins de l'expérimentation.

Il faut s'attendre, quand on observe l'animal, à trouver d'un jour à l'autre et même d'un animal à l'autre, toutes choses égales d'ailleurs, des variations étendues dans la composition de l'urine.

Digitized by Google

En même temps que ces variations journalières et individuelles, j'ai étudié l'influence des conditions nouvelles que peuvent créer l'âge et la gravidité.

Variations journalières. — L'homme lui-même, dans des conditions hygiéniques et alimentaires aussi constantes que possible, présente de notables variations dans la quantité. quotidienne et la composition de l'urine. Il s'agit là, dit M. Roger, d'une manifestation de la nutrition qui se déroule, comme tous les phénomènes de la nature, non point d'une façon uniforme, mais en suivant une courbe à oscillations plus ou moins régulières [1].

L'extrait sec a oscillé entre 2gr,5 et 4 grammes ; la partie organique entre 0gr,900 et 1gr,800, la partie minérale entre 1gr,300 et 2gr,200. Cette partie solide de l'urine est en rapport avec la quantité émise d'une part, et la densité de l'autre.

QUANTITÉ.	DENSITÉ.	EXTRAIT SEC.	PARTIE organique.	PARTIE minérale.
		gr	gr	gr
71 centimètres cubes.....	1024	3,140	1,870	1,270
64 —	1025	3,050	1,390	1,660
72 —	1023	3,030	1,430	1,600
46 —	1034	4,130	2,030	2,100
92 —	1021	3,720	1,430	2,290
71 —	1024	3,180	1,370	1,810
67 —	1025	3,360	1,620	1,740
47 —	1033	3,550	1,490	2,060
Autre sujet.				
56 centimètres cubes.....	1039	3,819	1,019	2,800
56 —	1032	3,320	1,097	2,223
38 —	1043	3,309	1,195	2,114
65 —	1027	3,165	1,150	2,015
56 —	1034	3,280	0,928	2,352
45 —	1040	3,334	1,129	2,205
51 —	1030	3,243	1,178	2,065
46 —	1031	2,861	1,339	1,522

Roger a signalé les écarts considérables qui se produisent d'un jour à l'autre chez le lapin, dans la quantité de l'urine et de l'urée.

Le cobaye offre la même irrégularité dans l'excrétion urinaire qui peut doubler, presque tripler en vingt-quatre heures.

On peut tomber, cependant, sur des séries plus régulières :

80cc, 70, 78, 72, 88, 84.
52cc, 52, 47, 50, 28.

[1] ROGER, *loc. cit.*

Digitized by Google

Les variations de l'urée, quoique notables, semblent moins fortes que chez le lapin, surtout eu égard aux quantités maximum et minimum qui sont :

Chez le lapin.....	0gr,62	et	4gr,2
Chez le cobaye de 600gr.....	0,70		1,4

Les variations journalières les plus étendues de l'excrétion de l'urée sont donc chez le lapin de 1 à 7, tandis qu'elles ne sont que 1 à 2 chez le cobaye. Entre ces limites extrêmes, la courbe journalière, chez les deux animaux, est aussi capricieuse, affectant parfois le type tierce ou quarte, souvent irrégulière, tantôt suivant les oscillations de la quantité de l'urine, tantôt s'en écartant, tantôt se superposant plus ou moins à leur tracé, tantôt s'en maintenant éloignée.

Phosphates et chlorures suivent les mêmes variations, dans des limites plus étendues que l'urée, entre 0gr,040 et 0gr,188 pour l'acide phosphorique, 0,019 et 0,140 pour les chlorures. On retrouve sur leurs courbes, dont le tableau suivant donne un exemple correspondant au précédent tracé de l'urée, tantôt la même tendance aux oscillations régulières bientôt suivies de brusques ascensions ou de plateaux, tantôt des fluctuations se répondant ou se produisant en sens inverse.

Un seul caractère domine l'excrétion journalière de tous ces éléments, l'irrégularité, que l'on ne saurait attribuer ni au régime alimentaire qui était régulièrement le même, ni aux conditions extérieures qui restaient constantes, et qui dépend tout entière des caprices de la nutrition.

Variations individuelles. — Il est rare que deux sujets, du même poids, du même âge, soumis au même régime, examinés simultanément, offrent une urine semblable. Ce fait, que j'ai vérifié plusieurs fois, intéresse, au moins autant que les variations journalières, l'expérimentateur qui pourrait être tenté, en s'en tenant à des moyennes générales, d'attribuer aux influences expérimentales les écarts dépendant du sujet observé. En voici quelques exemples :

	A (609gr).	B (606gr).	A (691gr).	B (689gr).
Matières azotées.....	1,028	0,960	1,034	1,239
Urée	0,786	0,708	0,830	0,990
Pouvoir réducteur.....	0,0744	0,064	0,0616	0,0722
PhO^5.....	0,079	0,060	0,096	0,070
Chlorures.....	0,057	0,050	0,077	0,066
Extrait sec.....	3,443	2,893	3,362	3,642
Coefficient démineral.....	63,60	58,86	57,73	43,38

Digitized by Google

Dans chaque groupe, l'examen des deux animaux A et B a été fait simultanément : les chiffres indiquent les moyennes fournies par 10 dosages pour les premiers, 33 dosages pour les seconds, et ils montrent la nécessité, avant d'expérimenter sur un cobaye, d'établir ce que l'on pourrait appeler sa fiche individuelle.

Age. — Le fait le plus intéressant qui se dégage des analyses faites sur l'urine des jeunes cobayes, de 165 grammes et 360 grammes, ayant quinze jours et un mois, c'est la constance, que j'ai déjà signalée[1], de la quantité relative de l'extrait sec. Chez eux, comme chez les adultes, les éléments solides rapportés au poids du corps sont en moyenne de 0gr,500. 100 grammes de cobaye excrètent donc par jour un 1/2 gramme de matériaux dissous, quelle que soit la période de l'existence que l'on considère, croissance ou complet développement. Les écarts qu'offre l'élimination détaillée des éléments constitutifs de l'urine doivent être, en grande partie, imputés aux différences individuelles qui sont prépondérantes chez les jeunes comme chez les adultes. La déminéralisation est peut-être un peu plus abondante, et le taux des matières extractives un peu plus élevé.

Urine de jeunes cobayes.

	Cobayes de 270 gr.	Pour 100 gr. du poids.	Cobayes de 165 gr.	Pour 100 gr. du poids.
Quantité	19cc,3	7,15	9cc,5	5,75
Densité	1039	»	1046	»
Matières azotées	0,462	0,170	0,236	0,143
Urée	0,350	0,130	0,194	0,117
Pouvoir réducteur	0,347	0,0128	0,025	0,0151
PhO^5	0,062	0,022	0,022	0,013
Chlorures	0,035	0,012	0,018	0,010
Extrait sec	1,353	0,500	0,924	0,560
Partie organique	0,657	0,241	0,564	0,341
Partie minérale	0,696	0,255	0,357	0,216
Coefficient de déminéral	51,4	»	61	»

Gravidité. — En dehors de la gravidité, le sexe ne paraît pas avoir d'influence sur la composition de l'urine. Pendant la gestation, les irrégularités individuelles et journalières s'accentuent. L'extrait sec qui, au premier abord paraît diminué, si on le compare au poids du corps, et tombe à 0gr,400, est en réalité fortement augmenté, puisque la gestation double presque le poids de la femelle. J'ai pu constater qu'une femelle gravide de 812 grammes ne pesait plus que-

[1] De l'urine du cobaye (*C. R. de la Soc. de biol.*, 1er mai 1897, n° 15, p. 413).

Digitized by Google

480 grammes, immédiatement après avoir mis bas cinq petits. Une femelle pleine de 900 grammes qui élimine par jour 3gr,700 de matériaux solides, en excrète donc en réalité 0gr,820 pour 100 grammes de son poids réel, et dépasse de beaucoup la moyenne ordinaire au cobaye.

Les différences individuelles sont considérables, comme le montrent les analyses suivantes qui ont été faites simultanément.

Urine de cobaye gravide.

	A (874gr).	Pour 100 gr. du poids.	B (955gr).	Pour 100 gr. du poids.
Quantité	46cc	5,30	65cc	6,80
Densité	1030	»	1033	»
Matières azotées	0,917	0,105	1,491	0,156
Urée	0,813	0,093	1,219	0,127
Pouvoir réducteur	0,0631	0,0072	0,0729	0,0076
PhO^5	0,0247	0,0028	0,093	0,0097
Chlorures	0,039	0,0044	0,122	0,0127
Extrait sec	3,099	0,347	4,371	0,457
Partie organique	1,191	0,136	1,922	0,201
Partie minérale	1,908	0,218	2,453	0,256
Coefficient de déminéral	62	»	56	»

Sur une autre femelle, à la dernière période de la gestation et pesant 1kg,070, les matières azotées étaient tombées à 0,08 pour 100 grammes du poids du corps et l'acide phosphorique à 0,0013. Les chlorures se maintenaient à 0,024.

Conclusion. — Il ressort de l'étude dont je viens d'exposer les résultats encore très incomplets, que l'urine du cobaye, malgré ses variations quantitatives et qualitatives si considérables d'un jour à l'autre et même d'un animal à l'autre, offre cependant une proportion d'éléments solides remarquable par sa constance aux divers âges de la vie, et qu'on peut évaluer à un 1/2 gramme pour 100 grammes du poids du corps. Cette urine est riche en éléments minéraux qui l'emportent sur les éléments organiques dans la proportion de 58 0/0, et au nombre desquels l'acide phosphorique tient une place notable. Elle est riche en matières azotées, soit sous forme d'urée, soit sous forme de matières extractives, et contient une forte proportion de substances toxiques convulsivantes.

Digitized by Google

IX

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LA PRODUCTION DE L'ACIDE CARBONIQUE

ET LA CONSOMMATION D'OXYGÈNE DANS LE POUMON (COMBUSTION PULMONAIRE)

Par MM. CH. BOHR et V. HENRIQUES

(Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Copenhague.)

Les expériences rapportées dans notre premier mémoire [1], en montrant que les échanges respiratoires peuvent conserver une valeur élevée alors que les tissus irrigués par le sang sont de plus en plus restreints, ont posé à nouveau la question de savoir quelle part revenait au poumon dans les combustions respiratoires de l'organisme. L'histoire critique des doctrines qui ont régné à ce sujet aboutit à la même conclusion, à savoir qu'il faut reprendre expérimentalement le problème [2]. C'est à l'expérience seule qu'il appartient maintenant de décider si, oui ou non, il y a combustion dans le poumon, ou, pour parler plus exactement, production d'acide carbonique et consommation d'*oxygène*.

Voici comment doit être conçue cette expérience : d'un côté, on déterminera pour un temps donné la *teneur en gaz* du sang, qui afflue vers le poumon ou qui en part, et la *quantité* de sang qui circule ; d'un autre, on établira quels sont les *échanges respiratoires* qui, dans le même temps, s'accompliront dans le poumon. Si on trouve que, dans le temps donné, le poumon excrète plus d'acide carbonique que le sang n'en a apporté et que la pompe n'en peut

[1] Ch. Bohr et V. Henriques, Recherches sur le lieu de la consommation de l'oxygène et de la formation de l'acide carbonique dans l'organisme (*Arch. de physiol.*, 1897, p. 459).

[2] Voir à la fin de ce fascicule, p 710, les observations critiques sur cette question.

Digitized by Google

extraire, il faudra conclure que de l'acide carbonique s'est formé dans le poumon [1].

De telles expériences n'ont pas été entreprises jusqu'à ce jour. Quant aux expériences antérieures, elles montrent seulement qu'il y a dans les tissus formation d'acide carbonique et consommation d'oxygène, mais elles n'indiquent pas quelle proportion de la formation totale d'acide carbonique et de la consommation totale d'oxygène. Si donc nous démontrons dans ce qui suit que le poumon joue un rôle dans la formation de l'acide carbonique et dans l'absorption de l'oxygène, rôle qui parfois peut être très faible et parfois si considérable, qu'il atteint les deux tiers du processus total, ce résultat ne sera en contradiction, ni avec les expériences antérieures, ni avec les théories qu'on peut en déduire avec raison. Par contre, nous comblerons par là une lacune dans nos connaissances sur les processus respiratoires.

Marche des expériences. — Les échanges respiratoires sont déterminés de la manière décrite dans notre précédent travail [2].

On emploie la respiration artificielle; on prélève continuellement des échantillons de l'air expiré. Les appareils mensurateurs peuvent être introduits par un simple tour de main. La détermination des échanges respiratoires se fait de cette manière à n'importe quel moment sans déranger, en quoi que ce soit, la marche régulière de l'expérience et on peut exactement la limiter au temps que durent les prises de sang. L'analyse de l'air expiré se fait dans l'appareil de Petterson.

1° Les échantillons de sang sont pris, en partie dans la carotide, en partie dans le cœur droit, au moyen d'une sonde introduite dans la veine jugulaire. La position de la sonde est toujours vérifiée par l'autopsie.

Quant au sang des deux territoires vasculaires il est recueilli dans des burettes graduées remplies de mercure et munies à leur partie supérieure de robinets en T. La coagulation du sang est empêchée en injectant avant l'expérience une infusion de sangsues. On a soin que le remplissage par le sang des deux burettes se fasse d'une façon uniforme et identique pour les deux. Pour que les échantillons du cœur droit et du cœur gauche se correspondent, les conduits des burettes doivent avoir le même calibre et être aussi courts que possible. Le sang mettant un temps, faible il est vrai, à parcourir le poumon, les échantillons qui se correspondent dans les deux burettes sont déplacés réciproquement d'autant quant au temps; c'est sans importance; il s'agit d'une faible fraction du temps total que dure la prise des échantillons et celle-ci ne cause aucun trouble dans la marche régulière de l'expérience.

On pourrait encore objecter un changement possible au cours de l'expérience de la quantité de sang contenu dans le poumon. Il est difficile

[1] Avec la méthode pneumatique les carbonates cèdent complètement leur acide carbonique; les changements dans l'alcalinité du sang, par son passage à travers le poumon, ne jouent donc aucun rôle.

[2] *Arch. de physiol.*, avril 1897, p. 458.

Digitized by Google

d'admettre un tel changement pendant une expérience où toutes les conditions sont invariables ; en tout cas il serait insignifiant, car la quantité de sang contenue dans le poumon n'est pas considérable et les variations en sont faibles[1].

2° Aussitôt la prise des échantillons terminée chacun d'eux est introduit séparément dans un récipient vidé d'avance et communiquant avec la pompe à mercure ; puis ils sont soumis simultanément à l'action de la pompe. Pour les deux échantillons il s'écoule exactement le même temps depuis le commencement de la prise du sang jusqu'à l'évacuation par la pompe. Du reste, des expériences préliminaires ont montré que les gaz du sang ne changent pas dans le temps que dure la prise de sang. Nous en donnons l'exemple suivant : on introduit dans la carotide un tube en T, au moyen duquel, dans l'espace d'une demi-minute, on prend simultanément dans deux burettes des échantillons de sang dont l'un est immédiatement placé sous la pompe, tandis que l'autre ne l'est qu'au bout de dix minutes. La détermination des gaz donne :

	O^2 0/0.	CO^2 0/0.
Burette I (immédiatement).....	26,14	31,84
Burette II (après dix minutes)....	26,19	31,91

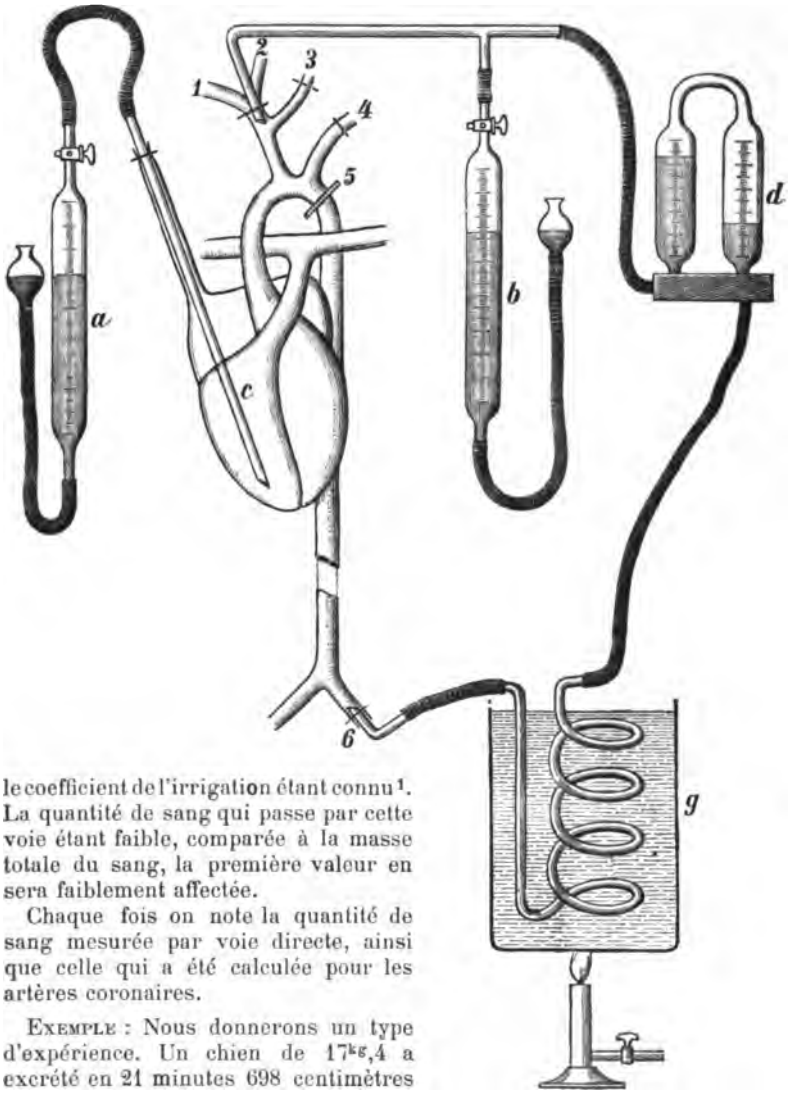
Comme nous l'avons déjà dit, la pompe pneumatique ne donne pas seulement l'acide carbonique libre, mais celui qui provient de la décomposition des carbonates. Dans nos expériences, une solution d'acide borique est versée par précaution dans le récipient où doit être introduit le sang, ce qui, en outre, offre l'avantage d'éliminer toute action bactérienne pendant la manœuvre de la pompe. Quand nous parlerons de la différence en acide carbonique du sang artériel et veineux, cela s'entendra de la différence dans l'acide carbonique total qui se trouve, soit à l'état libre, soit dans les carbonates. La variation dans l'alcalinité du sang et la fixation de l'acide carbonique qui varie avec cette dernière ne jouent donc ici aucun rôle.

3° Il nous reste à décrire la troisième partie des expériences, c'est-à-dire la détermination de la quantité de sang qui dans un temps donné traverse le cœur. Pour cela toutes les branches de la crosse de l'aorte sont liées, à l'exception du tronc innominé dans lequel est introduit une large canule (celle-ci est quelquefois introduite dans l'une des carotides). L'aorte est fermée avec une pince à vis. La canule placée dans le tronc innominé est mise en communication avec le rhéomètre de Ludwig (figure ci-jointe) construit d'après Pawlow[2]. Du rhéomètre le sang est conduit au bout central de l'artère fémorale (6) coupée ou à une canule placée dans la bifurcation de l'aorte ; le sang entre de cette manière dans l'aorte au-dessous de la ligature. Les tissus reçoivent ainsi, par voie ordinaire, du sang qui d'abord a été mesuré par le rhéomètre, sauf celui qui par les artères coronaires va au cœur (voir la figure ci-jointe). Cette modification du rhéomètre de Ludwig offre l'avantage d'une mensuration exacte, en même temps qu'elle permet de limiter la résistance dans l'appareil à son minimum par l'élargissement des conduits d'accès. A l'autopsie on se rend compte si tous les vaisseaux de la crosse, excepté celui qui contient la canule, ont été liés.

[1] Heger et Spehl, *Arch. de biologie*, t. II, p. 153.
[2] *Archiv für Physiologie von Du Bois-Raymond*, 1887, p. 452.

Digitized by Google

Pour obtenir la masse totale de sang qui a traversé le cœur, il faut ajouter à la quantité qui a traversé le rhéomètre celle qui a passé par les artères coronaires. Cette dernière peut être calculée en pesant le cœur,



le coefficient de l'irrigation étant connu[1]. La quantité de sang qui passe par cette voie étant faible, comparée à la masse totale du sang, la première valeur en sera faiblement affectée.

Chaque fois on note la quantité de sang mesurée par voie directe, ainsi que celle qui a été calculée pour les artères coronaires.

Exemple : Nous donnerons un type d'expérience. Un chien de 17kg,4 a excrété en 21 minutes 698 centimètres cubes d'acide carbonique et a absorbé 680 centimètres cubes d'oxygène. Pendant ce temps, la quantité de sang qui a traversé le rhéomètre était de 6650 centimètres cubes; d'après

[1] Bohr et Henriques, Sur l'irrigation consanguine du muscle cardiaque (Extrait du *Bull. de l'Acad. royale des sciences et des lettres de Danemark*, Copenhague, 1893).

Digitized by Google

calcul fait, le cœur a été traversé par 840 centimètres cubes. La quantité totale de sang qui a traversé le poumon était donc de 7490 centimètres cubes. Durant toute l'expérience des échantillons de sang sont pris simultanément du cœur et de l'artère carotide. 100 centimètres cubes de sang du cœur droit contenaient en gaz les quantités suivantes : $CO^2 = 18^{cc},08$; $O^2 = 4^{cc},05$; $Az = 1^{cc},38$. Le sang de l'artère contenait : $CO^2 = 12^{cc},13$; $O^2 = 9^{cc},62$; $Az = 1^{cc},28$. La différence pour 100 centimètres cubes était donc de $5^{cc},95$ pour l'acide carbonique et de $5^{cc},57$ pour l'oxygène. Le sang avait pendant son passage à travers le poumon perdu pendant les 21 minutes $5,95 \times 7490 : 100$ ou 446 centimètres cubes d'acide carbonique et absorbé $5,57 \times 7490 : 100$ ou 417 centimètres cubes d'oxygène. L'ensemble des échanges ayant donné 698 centimètres cubes d'acide carbonique, il a été excrété 252 centimètres cubes d'acide carbonique et absorbé 200 centimètres cubes d'oxygène, dont il ne peut pas être rendu compte par l'examen du sang. Plus d'un tiers de l'excrétion de l'acide carbonique et de l'absorption de l'oxygène se passe dans ce cas dans le poumon même.

Résultats. — Il résulte de la série de nos expériences qu'une formation d'acide carbonique et qu'une consommation d'oxygène considérables peuvent avoir lieu dans le poumon, et que l'acide carbonique éliminé par le sang est loin de couvrir toute l'excrétion de la respiration. Voici les expériences :

Exp. I. — Chien, poids 16 kilogrammes. Piqûre du bulbe. Morphine. Sonde dans le cœur droit à 1 h. 26 m. Infusion de sangsues à 1 h. 36 m. L'aorte ainsi que toutes les branches en partant, excepté l'une des carotides, sont fermées et reliées au bout central de l'artère fémorale coupée. Dans l'expérience III, faradisation des muscles du corps.

NUMÉROS.	Air expiré.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.			CO^2.	O^2.		h. m. h. m.
1	1,4	19,55	295	329	198	206	0,897	1 27— 1 33
2 [1]	2,18	18,38	538	732	252	343	0,735	1 49— 1 57
3 [2]	1,78	19,13	402	462	201	231	0,870	2 19½-2 27

[1] Aorte fermée à 1 h. 45 m. : Prise de sang *a*.

[2] Prise de sang *b*.

		CO^2.	O^2.	Az.	
Prise de sang *a*..	Artère.....	25,64	22,80	1,52	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{7,47}{8,50} = 0,88$
	Cœur droit	33,11	14,30	1,29	
Prise de sang *b*..	Artère.....	23,53	23,50	1,38	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{8,30}{10,46} = 0,79$
	Cœur droit	31,83	13,04	1,21	

Digitized by Google

Quantité de sang passée :		Par kilogramme et par heure.
pendant la prise de sang *a*....	3873 + 346 = 4219	1977
— — *b*....	1838 + 324 = 2162	1081

	CO^2.	O^2.	Quotient.
Échanges respiratoires pendant l'exp. (2).....	538	732	0,74
Part du sang.....	315	359	0,88
Différence (part du poumon).....	223 (41 %)	373 (51 %)	0,60
Échanges respiratoires pendant l'exp. (3).....	402	462	0,87
Part du sang.....	179	226	0,79
Différence (part du poumon).....	223 (55 %)	236 (51 %)	0,99

Exp. II. — Chien. Poids 16 kilogrammes. Piqûre du bulbe. Morphine. Sonde dans le cœur droit à 1 h. 10 m. Infusion de sangsues à 1 h. 37 m. A 1 h. 42 m. l'aorte et toutes les branches en partant, excepté l'une des carotides, sont fermées et reliées au bout central de l'artère fémorale coupée.

NUMÉROS.	Air expiré.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.			CO^2.	O^2.		
								h. m. h. m.
1	2,70	13,23	462	465	289	291	0,994	1 22— 1 28
2 [1].....	2,90	18,03	465	496	317	338	0,938	1 45½-1 51
3 [2].....	1,40	19,90	181	127	123	87	1,425	2 22— 2 27½

[1] Aorte fermée à 1 h. 42 m. : Prise de sang *a*.

[2] Prise de sang *b*.

		CO^2.	O^2.	Az.	
Prise de sang *a*..	Artère.....	39,07	11,17	1,42	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{5,85}{5,75} = 1,02$
	Cœur droit.....	44,82	5,42	1,29	
Prise de sang *b*..	Artère.....	26,04	11,80	1,17	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{11,75}{9,38} = 1,27$
	Cœur droit.....	37,99	2,42	1,07	

Quantité de sang passée :		Par kilogramme et par heure.
pendant la prise de sang *a*....	2760 + 238 = 2998	2044
— — *b*....	1044 + 238 = 1283	875

Digitized by Google

	CO^2.	O^2.	Quotient.
Échanges pendant l'expérience (2)	465	496	0,94
Part du sang	175	172	1,02
Différence (part du poumon)	290 (62 %)	324 (65 %)	0,90
Échanges pendant l'expérience (3)	181	127	1,43
Part du sang	153	120	1,27
Différence (part du poumon)	28 (15 %)	7 (6 %)	»

Exp. III. — Chien. Poids 22 kilogrammes. Piqûre du bulbe. Morphine. Sonde dans le cœur droit à 12 h. 53 m. Infusion de sangsues. A 1 h. 27 m. l'aorte et toutes les branches qui en partent, à l'exception d'une des carotides, sont fermées et reliées au bout central de l'artère fémorale.

Numéros.	Air expiré.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.			CO^2.	O^2.		h. m. h. m.
1	3,25	17,35	521	659	237	299	0,791	1 04— 1 10
2 [1]	2,63	18,58	423	386	231	211	1,096	1 29— 1 34
3 [2]	1,53	19,63	434	390	158	142	1,113	2 30— 2 10½
4 [3]	1,73	19,45	419	371	140	124	1,129	2 40— 2 48

[1] Aorte fermée à 1 h. 27 m. : Prise de sang *a*.
[2] Prise de sang *b*.
[3] Prise de sang *c*.

		CO^2.	O^2.	Az.	
Prise de sang *a*..	Artère	33,84	21,15	1,30	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{5,27}{5,23} = 1,01$
	Cœur droit	39,11	15,92	1,07	
Prise de sang *b*..	Artère	25,92	20,69	1,16	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{10,32}{10,93} = 0,94$
	Cœur droit	36,24	9,76	1,17	
Prise de sang *c*..	Artère	23,44	19,41	1,36	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{10,31}{10,51} = 0,97$
	Cœur droit	53,75	8,82	1,11	

Quantité de sang passée :		Par kilogramme et par heure.
pendant la prise de sang *a*....	2941 + 297 = 3238	1666
— — *b*....	2928 + 446 = 3374	1227
— — *c*....	2044 + 486 = 2530	845

Tableau

Digitized by Google

	CO^2.	O^2.	Quotient.
Échanges pendant l'expérience (2).....	423	386	1,10
Part du sang.....	171	169	1,01
Différence (part du poumon).....	253 (60 %)	217 (56 %)	1,16
Échanges pendant l'expérience (3)	434	390	1,11
Part du sang.....	348	369	0,94
Différence (part du poumon).....	86 (20 %)	21 (5 %)	4,00
Échanges pendant l'expérience (4).....	419	371	1,13
Part du sang.....	261	268	0,97
Différence (part du poumon).....	158 (38 %)	103 (28 %)	1,53

Exp. IV. — Chien, poids $27^{kg},5$. Morphine. Piqûre du bulbe. Infusion sangsues à 2 h. 5. Sonde dans le cœur droit à 2 h. 10. A 2 h. 15 m. l'aorte est fermée et une des carotides est reliée au bout central de l'artère fémorale coupée.

NUMÉROS.	Air expiré.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.			CO^2.	O^2.		h. m. h. m.
1	3,20	17,28	986	1191	215	260	0,83	1 26— 1 36
2 [1].....	2,70	18,10	1337	1414	185	193	0,96	2 24— 2 40

[1] Aorte fermée à 2 h. 15 m. : Prise de sang *a*.

		CO^2.	O^2.	Az.	
Prise de sang *a*..	Artère.....	38,40	20,54	1,64	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{8,65}{8,83} = 0,98$
	Cœur droit.....	47,05	11,71	1,40	

Quantité de sang passée :

		Par kilogramme et par heure.
pendant la prise de sang *a*...	7290 + 1190 = 8480	1156

	CO^2.	O^2.	Quotient.
Échanges pendant l'expérience (2).....	1337	1414	0,96
Part du sang	733	749	0,98
Différence (Part du poumon).....	624 (54 %)	665 (54 %)	0,94

Digitized by Google

Exp. V. — Chien, poids 42kg,2. Piqûre du bulbe. Morphine. Sonde dans le cœur droit à 2 h. 20 m. Infusion de sangsues à 2 h. 10 m. L'aorte est fermée à 2 h. 21 m. ainsi que toutes les branches (excepté une des carotides) partant de la crosse et est reliée avec le bout central de l'artère fémorale coupée.

NUMÉROS.	Air expiré.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.			CO^2.	O^2.		
								h. m. h. m.
1	3,52	16,44	1447	2020	206	288	0,713	1 53— 1 63
2 [1].....	2,22	18,74	1400	1452	117	121	0,964	2 32— 2 49

[1] Aorte fermée à 2 h. 21 m. : Prise de sang *a*.

		CO^2.	O^2.	Az.	
Prise de sang *a*..	Artère	40,92	11,66	2,67	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{6,73}{7,20} = 0,94$
	Cœur droit	47,66	4,46	1,63	

		Par kilogramme et par heure.
Quantité de sang passée :		
pendant la prise de sang *a*...	6250 + 1734 = 7984	668

	CO^2.	O^2.	Quotient.
Échanges pendant l'expérience (2).....	1400	1452	0,96
Part du sang.....	537	575	0,94
Différence (part du poumon).....	863 (62 %)	877 (60 %)	0,98

Dans les expériences suivantes, une solution de sucre de raisin ou de dextrine a été injectée dans les veines. Le but qu'on se proposait était de savoir si l'introduction de ces substances dans le sang augmentait l'activité du poumon. Il fut bientôt constaté que rien de semblable n'avait lieu. Si, malgré cela, on a continué à avoir recours à l'injection de sucre de raisin, c'est pour une autre cause que voici : en règle générale, il n'est pas possible de continuer bien longtemps les expériences sur le même animal. Il se développe peu à peu une résistance contre le courant sanguin, résistance qui se fait sentir par la pression croissante dans le rhéomètre et par un ralentissement courant, phénomène qui, sans aucun doute, résulte de la contraction des vaisseaux phériphériques. Au contraire, une injection de sucre de raisin ou de dextrine provoque une accéléra-

Digitized by Google

tion dans la vitesse, sans que la pression augmente dans le rhéomètre ; ce qui vraisemblablement est dû à une dilatation des vaisseaux, surtout de ceux du foie, où l'on peut alors, en effet, constater une accumulation considérable de dextrine.

Comme exemple, nous citerons l'expérience VI. La quantité de sang qui traverse le rhéomètre atteint, par kilogramme et par heure, à 1540 centimètres cubes; après l'injection d'une solution de sucre dans la veine jugulaire elle monte à 1881 centimètres cubes; enfin, par une nouvelle injection, elle monte à 2100 centimètres cubes. En injectant ensuite une solution de chlorure de sodium à 0,7 0/0, la quantité de sang par kilogramme et par heure s'abaisse à 947 centimètres cubes pour remonter de nouveau à 1230 centimètres cubes après nouvelle injection de sucre. La pression restait à peu près constante.

Ces injections permettent d'entreprendre toute une série d'études sur chaque animal et de prolonger chacune d'elles. Pourtant il est probable que l'injection d'une masse considérable de liquide agit d'une façon déprimante sur les fonctions de l'animal, car le pourcentage d'hémoglobine devient souvent très faible. Voici ces expériences :

Exp. VI. — Chien, poids 17kg,4. Morphine. Infusion de sangsues à 11 h. 36 m. Sonde dans le cœur droit à 11 h. 37 m. L'aorte est fermée à 11 h. 38 m. Le tronc brachio-céphalique est relié à l'aorte près de la bifurcation. Pendant les expériences 3, 4 et 6 on fait une injection dans une veine d'une solution de sucre à 10 0/0. Dans l'expérience 5, on injecte une solution de ClNa de 0,7 0/0.

NUMÉROS.	Air expiré.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 °/₀.	O^2 °/₀.			CO^2.	O^2.		
								h. m. h. m.
1	3,46	16,88	921	1167	318	402	0,789	11 30—11 30
2 [1].....	1,82	19,06	802	862	163	175	0,930	11 43—12 00
3 [2].....	1,60	19,40	546	544	145	144	1,000	12 39—12 52
4 [3].....	1,64	19,34	590	607	145	150	0,972	1 28— 1 42
5 [4].....	1,04	19,94	636	630	91	91	1,009	2 25— 2 49
6 [5].....	1,18	19,90	698	680	115	112	1,026	3 24— 3 43

[1] Aorte fermée à 11 h. 38 m. : Prise de sang *a*.
[2] Inject. de sucre 180cc : Prise de sang *b*.
[3] Inject. de sucre 200cc : Prise de sang *c*.
[4] Inject. de ClNa 200cc : Prise de sang *d*.
[5] Inject. de sucre 100cc : Prise de sang *e*.

Tableau

Digitized by Google

		CO^2.	O^2.	Az.	
Prise de sang *a*..	Artère.....	33,99	13,86	1,64	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{7,62}{8,14} = 0,94$
	Cœur droit.....	40,61	5,72	1,52	
Prise de sang *b*..	Artère.....	22,27	13,26	1,34	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{6,99}{6,80} = 1,03$
	Cœur droit.....	29,26	6,46	1,33	
Prise de sang *c*..	Artère.....	19,18	12,04	1,43	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{6,44}{6,22} = 1,04$
	Cœur droit.....	25,62	5,82	1,51	
Prise de sang *d*..	Artère.....	14,53	11,67	1,04	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{7,86}{7,42} = 1,06$
	Cœur droit.....	22,39	4,25	1,34	
Prise de sang *e*..	Artère.....	12,13	9,62	1,28	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{5,95}{5,57} = 1,07$
	Cœur droit.....	18,08	4,05	1,38	

Quantité de sang passée :			Par kilogramme et par heure.
pendant la prise de sang *a*....	6913 + 680 = 7593		1540
— — *b*....	6570 + 520 = 7090		1881
— — *c*....	7970 + 560 = 8530		2100
— — *d*....	5530 + 960 = 6590		947
— — *e*....	6650 + 840 = 7490		1230

	CO^2.	O^2.	Quotient.
Échanges pendant l'expérience (2).....	802	862	0,93
Part du sang.....	579	618	0,94
Différence (part du poumon).....	223 (28 %)	244 (23 %)	0,91
Échanges pendant l'expérience (3).....	546	544	1,00
Part du sang.....	496	482	1,03
Différence (part du poumon).....	50 (9 %)	62 (11 %)	0,81
Échanges pendant l'expérience (4).....	590	607	0,97
Part du sang.....	549	531	1,04
Différence (part du poumon).....	41 (7 %)	76 (12 %)	0,58
Échanges pendant l'expérience (5).....	636	630	1,01
Part du poumon.....	518	489	1,06
Différence (part du poumon).....	118 (19 %)	141 (22 %)	0,84
Échanges pendant l'expérience (6).....	698	680	1,03
Part du sang.....	446	417	1,07
Différence (part du poumon).....	252 (36 %)	267 (39 %)	0,95

Exp. VII. — Chien, poids 19kg,6. Morphine. Piqûre du bulbe. Infusion de sangsues à 12 h. 21 m. Sonde dans le cœur droit à 12 h. 23 m. L'aorte est fermée à 12 h. 30 m. Le tronc brachio-céphalique est relié à l'aorte près de la bifurcation. Pendant les expériences 3 et 4 on fait une injection continuelle d'une solution de sucre à 10 0/0; 200 centimètres cubes en tout.

Digitized by Google

NUMÉROS.	Air expiré.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.			CO^2.	O^2.		h. m. h. m.
1	2,96	17,68	889	1055	272	323	0,842	11 57—12 07
2 [1]... ..	2,05	18,65	1071	1231	182	209	0,870	12 32—12 50
3 [2].....	1,39	19,59	913	939	127	131	0,972	1 29— 1 51
4	1,40	19,62	833	802	128	123	1,030	2 25— 2 45

[1] Aorte fermée à 12 h. 30 m. : Prise de sang *a*.

[2] Injection de sucre.

		CO^2.	O^2.	Az.	
Prise de sang *a*..	Artère	31,63	24,51	1,49	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{10,85}{12,44} = 0,87$
	Cœur droit.....	42,48	12,07	1,50	
Prise de sang *b*..	Artère	24,08	16,99	1,26	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{3,59}{10,21} = 0,35$
	Cœur droit.....	27,67	6,78	1,18	

Quantité de sang passée :

		Par kilogramme et par heure.
Pendant la prise de sang *a*....	8912 + 792 = 9704	1650
— — *b*....	6980 + 880 = 7860	1230

	CO^2.	O^2.	Quotient.
Échanges pendant l'expérience (2).....	1071	1231	0,87
Part du sang.....	1053	1307	0,07
Différence (part du poumon).....	18 (2 %)	24 (2 %)	0,75
Échanges pendant l'expérience (4).....	833	802	1,03
Part du sang	282	803	0,35
Différence (part du poumon).....	551 (66 %)	0 (0 %)	»

Exp. VIII.— Chien, poids 20 kilogrammes. Morphine. Piqûre du bulbe. Infusion de sangsues à 2 h. 50 m. Sonde dans le cœur droit à 2 h. 52 m. L'aorte est fermée à 2 h. 57 m. Le tronc brachio-céphalique est relié à l'aorte juste au-dessus de la bifurcation. Pendant les expériences une solution de sucre de raisin à 10 0/0 ou une solution de dextrine du même titre sont injectées, comme il est indiqué ci-dessous.

Digitized by Google

NUMÉROS.	Air expiré.		CO^2 excrété.	O^2 absorbé.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.			CO^2.	O^2.		
								h. m. h. m.
1	3,04	17,64	871	994	261	298	0,88	2 26— 2 46
2 [1].....	1,60	19,44	813	767	135	128	1,06	3 08— 3 26
3 [2].....	1,64	18,60	1051	1517	137	198	0,69	3 56— 4 19
4 [3].....	1,40	19,60	598	576	120	115	1,04	4 53— 5 08
5 [4].....	1,24	19,68	660	662	110	110	1,00	5 40— 5 58
6 [5].....	1,04	19,72	515	628	91	111	0,82	6 35— 6 32

[1] Aorte fermée à 2 h. 57 m. : 100cc d'une solution de sucre.
[2] Prise de sang *a* : 200cc d'une solution de sucre.
[3] Prise de sang *b* : 180cc d'une solution de sucre.
[4] Prise de sang *c* : 175cc d'une solution de dextrine.
[5] Prise de sang *d* : 120cc d'une solution de dextrine.

		CO^2.	O^2.	Az.	
Prise de sang *a*..	Artère	22,97	10,86	1,40	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{7,21}{6,89} = 1,05$
	Cœur droit	30,18	3,97	1,80	
Prise de sang *b*..	Artère	19,00	10,46	1,47	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{5,72}{5,40} = 1,06$
	Cœur droit	24,72	5,06	1,31	
Prise de sang *c*..	Artère	17,43	9,89	1,60	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{5,92}{5,42} = 1,09$
	Cœur droit	23,35	4,47	1,36	
Prise de sang *d*..	Artère.....	14,26	8,06	1,16	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{6,60}{4,76} = 1,18$
	Cœur droit	19,86	3,30	1,19	

Quantité de sang passée :

			Par kilogramme et par heure.
Pendant la prise de sang *a*...	11765 + 1035	= 12800	1670
— — *b*...	6773 + 675	= 7448	1490
— — *c*...	7534 + 810	= 8334	1389
— — *d*...	5400 + 765	= 6165	1088

	CO^2.	O^2.	Quotient.
Échanges pendant l'expérience (3)	1051	1517	0,65
Part du sang.....	923	882	1,05
Différence (part du poumon).....	128 (12 %)	635 (42 %)	0,20
Échanges pendant l'expérience (4).....	598	576	1,04
Part du sang.....	426	402	1,06
Différence (part du poumon).....	172 (29 %)	174 (30 %)	0,99
Échanges pendant l'expérience (5).....	660	662	1,00
Part du sang.....	493	452	1,09
Différence (part du poumon).....	167 (25 %)	210 (32 %)	0,80
Échanges pendant l'expérience (6).....	515	628	0,82
Part du sang	345	293	1,18
Différence (part du poumon).....	170 (33 %)	335 (53 %)	0,51

Digitized by Google

Conclusions. — Il résulte de ces expériences que le poumon peut fournir jusqu'aux deux tiers des échanges respiratoires (combustion respiratoire). Du reste, le résultat est très variable d'un animal à l'autre. Dans un cas isolé, VII, la combustion pulmonaire a manqué complètement. De même, elle peut varier dans la même expérience sur le même animal.

Les processus qui se passent dans le tissu pulmonaire vivant ne se bornent pas à l'excrétion d'acide carbonique tout formé et à l'introduction d'oxygène dissociable dans le sang. Le poumon joue un rôle important dans l'économie animale par la formation d'acide carbonique et la fixation d'oxygène (quel que soit le rapport entre ces deux phases du processus).

Les expériences présentes ne permettent pas d'établir la cause intime des variations dans la distribution des échanges entre le poumon et les tissus. Les vingt démonstrations faites nous paraissent suffire largement pour assurer dans ses grandes lignes nos conceptions sur les fonctions du poumon ; par contre, elles ne sont pas assez nombreuses pour une étude détaillée des variations de cette fonction. De plus, les expériences se prêtent peu à des comparaisons de ce genre. On est trop loin des conditions naturelles (respiration artificielle, piqûre de bulbe, etc.)

Toutefois, il n'est pas sans intérêt de ranger les différents résultats de manière qu'ils puissent être comparés directement entre eux. C'est ce que nous avons fait dans le tableau ci-dessous ; la respiration totale et la part qui revient, soit au sang, soit au poumon y ont été calculés par kilogramme animal et par heure dans chaque épreuve.

De ce tableau il résulte que la part contributive du poumon dans les échanges a été considérable partout où les échanges ont été relativement élevés (au-dessus de 200 par kilogr. et heure, comme dans les exp. I, II, III). Du reste, il n'y a pas de relation étroite entre l'élévation du chiffre des échanges par kilogramme et la part du poumon.

Dans l'expérience IV et VII, les échanges totaux sont égaux ; dans l'expérience IV, la part du poumon s'élève à environ 50 0/0; dans l'expérience VII elle n'est que de 2 0/0. Dans l'expérience V la part du poumon est de 60 0/0.

Quand les échanges se modifient dans le cours d'une expérience sur le même animal, cela peut provenir soit d'un changement dans la part du poumon, soit d'un changement dans celle du sang.

Ainsi dans l'expérience 13, la chute de l'acide carbonique résulte d'une diminution de la part du sang, celle du poumon restant sans changement.

Digitized by Google

NUMÉRO de l'expérience.	PAR KILOGRAMME ET PAR HEURE. Respiration totale.		Dans le sang.		Dans le poumon.		Pourcentage dans le poumon.		Par kilogr.-heure. — Courant sanguin.	Pourcentage d'oxygène dans le sang artériel.	DIFFÉRENCE entre le sang artériel et veineux.		OBSERVATIONS.
	CO^2.	O^2.	CO^2.	O^2.	CO^2.	O^2.	CO^2.	O^2.			CO^2.	O^2.	
I 2	252	343	148	168	104	175	41	51	1977	22,8	7,47	8,50	
I 3	201	231	90	113	101	118	55	51	1081	23,5	8,30	10,46	
II 2	317	338	119	117	198	221	62	65	2044	11,17	5,85	5,75	
II 3	123	87	104	82	19	5	15	6	875	11,80	11,95	9,38	
III 2	231	211	93	92	138	119	60	56	1766	21,15	5,27	5,23	
III 3	158	142	127	134	31	8	20	5	1227	20,69	10,32	10,93	
III 5	140	124	88	90	52	34	38	28	845	19,41	10,31	10,51	
IV 2	185	193	100	102	85	91	54	54	1156	20,54	8,65	8,83	
V 2	117	121	45	48	72	73	62	60	668	11,66	6,73	7,20	
VI 2	163	175	117	125	46	50	28	28	1540	13,9	7,62	8,14	
VI 3	145	144	132	128	13	16	9	11	1881	13,3	6,99	6,80	Injection de sucre.
VI 4	145	150	135	128	10	22	7	12	2100	12,0	6,44	6,22	*Ibid.*
VI 5	91	91	74	70	17	21	19	22	917	11,7	7,86	7,42	Injection de ClNa.
VI 6	115	112	73	68	42	44	36	39	1230	9,6	5,95	5,57	Injection de sucre.
VII 2	182	209	179	205	3	4	2	2	1650	24,5	10,85	12,44	
VII 4	128	123	43	123	85	0	66	0	1203	17,0	3,59	10,21	Injection de sucre.
VIII 3	137	198	120	115	17	83	12	42	1670	10,9	7,21	6,89	Injection de sucre.
VIII 4	120	115	85	80	35	35	29	30	1490	10,5	5,72	5,40	*Ibid.*
VIII 5	110	110	82	75	28	35	25	32	1389	9,9	5,92	5,42	Injection de dextrine.
VIII 6	91	111	61	52	30	59	33	53	1088	8,1	5,60	4,76	*Ibid.*

Digitized by Google

Dans l'expérience II 3, au contraire, la part du poumon devient très petite, celle du sang se maintenant à peu près égale. Pendant les temps 2, 3, 4 de l'expérience VI, la respiration du sang reste tout à fait constante. La chute dans les échanges entre 2 et 3 est du poumon. En comparant 4 et 5 on voit, par contre, que la chute des échanges résulte de ce que la respiration sanguine diminue environ de moitié. Pendant le temps 6 la respiration reste sans changement et l'ascension dans les échanges provient de ce que la part du poumon augmente du double. L'expérience VI montre d'une façon frappante quels changements importants les processus respiratoires peuvent éprouver sans que l'on en soit averti, si l'on s'en tient à la détermination de la respiration totale.

Quelques résultats méritent encore une mention spéciale ; ce sont ceux où le rapport entre l'oxygène et l'acide carbonique (le quotient respiratoire) a présenté une certaine différence dans le sang et dans le poumon. Dans ce cas, nous avons la certitude que les processus respiratoires dans le poumon et dans le sang ont été de nature essentiellement différente.

Ceci ressort surtout de l'expérience VII 4 où tout l'oxygène absorbé pendant la respiration se retrouve avec une grande précision dans le sang, tandis que 66 0/0 de l'acide carbonique formé ne sont pas dus au sang, mais sont formés dans le poumon même. Nous trouvons donc ici un exemple sûr de production d'acide carbonique par dédoublement, sans consommation d'oxygène. L'expérience III 3 va dans le même sens, toutefois d'une façon moins prononcée. Le quotient respiratoire se montre encore très variable dans les expériences VIII 3 et 6, mais ici c'est la composition de l'oxygène dans le poumon qui est très forte par rapport à celle du sang. Dans la plupart des autres expériences les variations du quotient respiratoires ne sont pas très considérables.

Dans un mémoire ultérieur, nous ferons connaître une série d'expériences entreprises dans le but de savoir dans quelles conditions le quotient respiratoire de la respiration totale diffère du quotient obtenu en comparant les sangs du cœur droit et du cœur gauche.

Digitized by Google

X

SUR LA DIGESTION ET LA RÉSORPTION DES GRAISSES

APRÈS FISTULE BILIAIRE ET EXTIRPATION DU PANCRÉAS

Par MM. E. HÉDON et J. VILLE

Professeurs à la Faculté de médecine de Montpellier.

Dans des expériences communiquées à la *Société de Biologie* en 1892, nous avions entrepris de rechercher ce que devient la digestion des graisses lorsque la bile et le suc pancréatique se trouvent complètement exclus de la cavité intestinale par l'association sur le même animal des deux opérations de la fistule biliaire et de l'extirpation du pancréas[1]. C'était la première fois que le problème était abordé avec une semblable technique et par là nous espérions arriver à la connaissance du rôle qui peut revenir aux autres sucs digestifs et aux microorganismes dans les processus de la digestion des corps gras. L'analyse qualitative et quantitative des graisses rejetées dans les fèces, rapprochée de celle des graisses alimentaires, devait, semble-t-il, permettre de résoudre la question. Nous allons maintenant donner quelques détails sur nos expériences.

L'influence exercée par la bile et le suc pancréatique sur la digestion et la résorption des graisses a été fort bien étudiée de différents côtés par la méthode du dosage des graisses dans les fèces, chez des animaux porteurs d'une fistule biliaire d'une part et chez des chiens dépancréatés, d'autre part. Nous avions donc, comme antécédents à nos propres recherches, des travaux dont il nous fallait tenir compte. Nous avons cru cependant devoir, pour certains motifs, répéter des expériences du même genre, de telle sorte que notre travail se divise en trois parties se rapportant aux dosages de graisses des fèces qui ont été exécutés : 1° chez des chiens dépancréatés ; 2° chez des chiens à fistule biliaire ; 3° chez des chiens dépancréatés et porteurs en même temps d'une fistule biliaire.

[1] Hédon et Ville, Digestion des graisses après fistule biliaire et extirpation du pancréas (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 9 avril 1892).

Digitized by Google

Technique. — Inutile d'insister sur le procédé opératoire de l'extirpation du pancréas, la technique en étant aujourd'hui parfaitement fixée; nous nous bornerons seulement à indiquer que dans nos expériences nous nous sommes attachés à abraser scrupuleusement la paroi duodénale du tissu de la glande qui s'y trouve adhérent, pour être sûrs que tout déversement de suc pancréatique dans l'intestin fût radicalement supprimé. Il n'est pas douteux en effet qu'un fragment de pancréas abandonné dans la concavité du duodénum, près du pylore, région où l'extirpation est particulièrement difficile, puisse exercer encore une action digestive, s'il a conservé des relations avec le canal excréteur accessoire. Nous ne nous étendrons pas non plus sur la technique bien connue de la fistule biliaire; n'ayant aucun intérêt spécial à recueillir la bile, nous ne cherchions pas à maintenir une canule dans le pertuis fistuleux et la seule précaution prise était de munir l'animal d'une muselière à grillage métallique serré, pour l'empêcher de se lécher.

La méthode suivie pour réunir sur le même animal la fistule biliaire et l'extirpation du pancréas demande seulement quelques éclaircissements. On pouvait pratiquer en une seule séance les deux opérations, ou bien les exécuter l'une après l'autre en les séparant par un intervalle de temps plus ou moins long. Nous ne nous sommes pas arrêtés au premier parti, parce que le traumatisme résultant de l'extirpation du pancréas est déjà trop considérable par lui-même pour qu'on puisse songer à l'aggraver encore avec chance de conserver l'animal, et aussi parce que, dans le cas de l'extirpation totale de la glande, l'état diabétique de l'animal met obstacle à la cicatrisation des plaies. L'exécution des deux opérations en deux temps successifs s'imposait pour ces motifs et c'était évidemment par la moins grave d'entre elles, c'est-à-dire par la fistule biliaire, qu'il fallait commencer. L'animal subissait donc d'abord l'opération de la fistule biliaire, avec résection du canal cholédoque sur une étendue de 2 à 3 centimètres; de plus, on lui enlevait dans la même séance la portion descendante du pancréas, car cette ablation, sans aucune gravité d'ailleurs, rend l'extirpation ultérieure du reste de la glande beaucoup moins dangereuse pour la vitalité des parois du duodénum. Au bout de quelques jours, la plaie étant parfaitement cicatrisée et l'animal présentant, après une période passagère d'amaigrissement, un état satisfaisant de nutrition, le pancréas était extirpé, soit dans sa totalité, soit seulement en partie. Dans ce dernier cas, on enlevait la tête et une partie plus ou moins longue du corps de la glande et on laissait en place sa portion splénique, de façon que l'excrétion du suc pancréatique fût supprimée et que le fragment de glande conservé, sans rapport avec l'intestin, mît obstacle à l'éclosion de la glycosurie. La déchéance rapide des forces des animaux dépancréatés résultant du diabète et des troubles digestifs était encore accrue dans nos expériences par la perte de la bile; c'est pourquoi nous avons préféré le plus souvent l'extirpation partielle du pancréas à l'extirpation totale. Mais, même dans ces conditions, les animaux dépérissaient avec une très grande rapidité; un petit nombre d'entre eux seulement présenta une survie assez longue pour nous servir. De toutes nos expériences, nous n'en rapportons que deux dans ce mémoire; mais celles-là nous donnèrent entière satisfaction, parce que les animaux se remirent complètement du traumatisme opératoire, présentèrent dès les premiers jours une très grande voracité, et n'offrirent en somme d'autres troubles que ceux que l'on s'était proposé de réaliser.

Digitized by Google

Les graisses alimentaires furent données aux animaux sous forme de lait, graisse de porc et huile d'olive, dans diverses expériences. Les quantités de graisse des aliments furent appréciées avec une parfaite exactitude pour le régime lacté, par le dosage du beurre du lait, mais non de même pour les autres régimes, parce que l'axonge ou l'huile étaient données dans une pâtée de viande dont nous avons négligé de doser la graisse pour chaque expérience. La viande de boucherie (muscles de bœuf ou de cheval) était débarrassée mécaniquement de la graisse anatomique et nous nous sommes contentés d'en apprécier la teneur en graisse d'après les chiffres moyens de quelques analyses.

La délimitation des fèces correspondant à un régime donné présentait de grosses difficultés. Le procédé employé par Abelmann, consistant à faire ingérer à l'animal de la poudre de charbon de bois quelques heures avant de lui offrir sa pâtée, nous parut insuffisant, et nous y avons substitué le suivant : après avoir été soumis à un régime gras déterminé, autant que possible pendant plusieurs jours consécutifs (et non pas un seul jour, comme dans la plupart des expériences d'Abelmann qui, à ce point de vue sont, à notre avis, critiquables), l'animal recevait une pâtée très pauvre en graisse et d'une nature différente des précédentes (pain sec, par exemple) avant de passer à un nouveau régime gras. De la sorte, le changement d'aspect physique des fèces indiquait le moment où il fallait cesser leur récolte, en même temps que les dernières matières expulsées entraînaient les corps gras qui avaient pu s'attarder dans l'intestin. Malgré ces précautions il n'était pas toujours possible d'éviter une certaine intrication des fèces correspondant à des régimes différents, et on devait parfois opérer péniblement une sélection dans les matières de transition se rapportant en partie à deux sortes d'aliments gras. Pour ces motifs, les chiffres exprimant dans nos expériences la différence entre les quantités de graisses ingérées et excrétées ne sauraient avoir un caractère de précision mathématique; dans un tel ordre de recherches, il fallait se contenter d'approximations, et nous pensons au reste que nos devanciers n'ont pas atteint une rigueur plus grande dans leurs expériences exécutées avec la même méthode.

Pour doser la graisse dans les matières fécales, nous opérions de la façon suivante. Les fèces d'un seul jour, ou le plus souvent de plusieurs jours consécutifs, correspondant à un régime donné, étaient réunis et pesés; dans quelques expériences on les plongeait dans l'alcool immédiatement après leur excrétion, pour arrêter toute fermentation. Ils étaient alors mélangés intimement par un broyage prolongé avec ou sans addition d'eau ou de sable, suivant leur consistance. On en prélevait ensuite un échantillon pour l'analyse. Après dessiccation à 100°, ce lot de fèces était épuisé à chaud d'abord à l'alcool absolu, puis à l'éther dans un tube de Soxhlet. L'extrait obtenu par l'évaporation de la liqueur alcoolique éthérée était pesé après dessiccation complète à 110°. Pour la séparation et le dosage des savons, des acides gras et des graisses, nous avons procédé d'après les méthodes connues déjà clairement exposées du reste, par M. Dastre dans ces *Archives* mêmes (*Arch. de physiol.*, 1891, p. 190, 196, 713). Nous avons seulement une remarque à faire à leur propos. En épuisant les fèces non seulement par l'éther, mais aussi par l'alcool, de la façon décrite par Abelmann, dans son travail sur la résorption de la graisse après l'extirpation du pancréas (voyez plus loin), nous étions mieux assurés de leur enlever la totalité de la graisse que par le simple

Digitized by Google

traitement à l'éther; mais aussi l'extrait alcoolique éthéré ainsi obtenu contenait beaucoup d'autres matières que des graisses. La différence entre le poids de l'extrait et la somme des graisses, acides gras et savons isolés était parfois considérable; elle était représentée par des matières non saponifiables, en particulier des pigments très abondants, matières que nous avons désignées dans nos expériences sous le nom d'extractifs. En exprimant, comme le fait Abelmann dans le tableau qui résume les résultats de ses dosages, la quantité de graisse excrétée par le poids de l'extrait alcoolique éthéré, nous aurions commis une erreur en plus nullement négligeable.

1re SÉRIE. — *Chiens dépancréatés.*

Abelmann a exécuté un grand nombre d'expériences sur la digestion des graisses, chez des chiens auxquels Minkowski extirpait le pancréas pour l'étude du diabète, et il a consigné tous les détails de ses analyses dans sa thèse de doctorat[1]. Voici les conclusions qui s'en dégagent. Il y a d'abord une distinction à faire au point de vue de l'absorption, entre les chiens qui subirent l'extirpation totale du pancréas et qui devinrent, de ce fait, diabétiques et ceux auxquels on laissa, pour empêcher la glycosurie, un fragment de pancréas dans l'abdomen, bien que ce fragment n'eût aucun rapport avec le tube digestif. Il parut à Abelmann qu'après l'extirpation complète de la glande, la totalité des graisses alimentaires (beurre, axonge, huile d'olive) se retrouvait dans les fèces et que, par conséquent, l'absorption en était nulle. La graisse émulsionnée du lait faisait seule exception : elle était résorbée en quantité plus ou moins grande, suivant la quantité du lait ingéré, et jusqu'à 53 0/0. Après l'extirpation incomplète du pancréas, au contraire, la résorption s'opérait encore pour une notable partie (la moitié environ) des graisses ingérées et, pour la graisse émulsionnée du lait, jusqu'à 80 0/0. Cette différence entre les résultats de l'extirpation partielle et de l'extirpation totale du pancréas est surprenante, parce que dans l'un comme dans l'autre cas, le suc pancréatique se trouvait exclu de la cavité intestinale. Pour l'expliquer, Abelmann émet l'hypothèse que l'agent actif sur les graisses pouvait parvenir à l'intestin par une autre voie, peut-être par une sécrétion vicariante de la part des autres glandes intestinales. La conclusion tirée par Abelmann de ses expériences que, chez les chiens ayant subi l'extirpation totale du pancréas, l'absorption de la graisse est absolument nulle, ne nous paraît pas devoir être adoptée. Pour nous, ces animaux absorbent encore une notable quantité des graisses alimentaires habituelles (axonge, huile) et non pas seulement des graisses émulsionnées. Cette affirmation ne s'appuie pas uniquement sur des dosages de graisses que nous avons effectués comparativement dans les aliments et les fèces chez des chiens complètement dépancréatés, dosages qui nous ont appris qu'il y a toujours, dans ces conditions, un certain déficit de graisses dans les fèces; une preuve plus convaincante peut en être donnée par l'analyse du chyle qui chez ces animaux peut présenter encore un aspect très laiteux et contenir une proportion de graisse relativement

[1] M. ABELMANN, Ueber die Ausnutzung der Nahrungstoffe nach Pankreasexstirpation mit besonderer Berücksichtigung der Lehre von der Fettresorption (*Inaug. Diss.* Dorpat, 1890).

Digitized by Google

grande. La conclusion contraire d'Abelmann provient, pour une part, de ce qu'il considère la masse de l'extrait alcoolique éthéré des fèces comme représentant la somme des graisses rejetées. De la sorte, il retrouve dans les excréments la totalité des graisses alimentaires avec une approximation qui peut paraître frappante, mais qui, à notre sens, est purement fortuite. Il constate même que le poids de l'extrait l'emporte légèrement sur celui des graisses ingérées, ce qu'il explique en admettant que la paroi intestinale sécrète une certaine quantité de graisse. Cet excès de l'extrait éthéré des fèces sur la graisse alimentaire a été constaté aussi par Vaughan Harley[1] qui en donne la même interprétation. Sans nier qu'il y ait là une cause d'erreur en plus dans l'appréciation de la quantité des graisses rejetées, nous pensons que c'est accroître encore cette erreur que de compter comme graisse la totalité de l'extrait. En défalquant de ce dernier, dans les propres expériences d'Abelmann, les substances non saponifiables, qui ont du reste été dosées, il est facile de constater que la somme des corps gras excrétés est toujours inférieure à celle des graisses ingérées, quoiqu'en réalité la différence soit faible. Dans nos expériences, la quantité de matières extractives contenue dans l'extrait éthéré alcoolique était beaucoup plus grande que dans les expériences d'Abelmann, et nous arrivions à des résultats inacceptables en faisant extrait éthéré synonyme de graisse. Par contre, la quantité des corps gras isolés de l'extrait était toujours notablement moindre que celle des graisses ingérées, ce qui indiquait que ces dernières avaient subi une certaine résorption (estimée dans un cas à 18 0/0 chez un chien fortement diabétique, pour un régime de viande et axonge).

Nos expériences montrèrent d'ailleurs, comme celles d'Abelmann, qu'en l'absence du pancréas, le dédoublement des graisses s'opère encore avec énergie dans le tube digestif; car, pour une nourriture de graisse neutre, les fèces contenaient surtout des acides gras libres, une bien moins grande quantité de graisse neutre et peu de savons.

2e SÉRIE. — *Chiens à fistule biliaire.*

L'étude des troubles de la digestion et de l'absorption de la graisse, après exclusion de la bile de la cavité intestinale, a été faite par de nombreux expérimentateurs, au moyen de la méthode du dosage comparatif des graisses dans les aliments et les excréments. Les chiffres exprimant les quantités de graisses résorbées sont variables suivant la nature et la quantité des graisses fournies dans les aliments.

Lenz[2] dosa comparativement la graisse ingérée et excrétée par des animaux dont le canal cholédoque était lié; il vit qu'une partie des graisses disparaissait et en a conclu à son absorption sans le concours de la bile. Bidder et Schmidt[3] trouvèrent que les chiens pourvus d'une fistule biliaire n'absorbaient que 1/5e à 1/7e de la quantité de graisse ingérée

[1] VAUGHAN HARLEY, The normal absorption of fat, and the effect of extirpation of the pancréas on it (*Journ. of physiology*, t. XVIII, n° 1, 1895).

[2] LENZ. *De adipis, concoctione et absorptione*, Dorpat. 1850.

[3] BIDDER et SCHMIDT, *Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel*. Leipzig, 1852.

Digitized by Google

dans les conditions ordinaires. C. Voit[1] constata que, chez un chien à fistule biliaire, les graisses des fèces représentaient 60 0/0 de la graisse ingérée, alors que normalement le déchet est à peine de 1 0/0 (pour 150 à 250 grammes de graisse alimentaire chez un chien de 20 kilogrammes) et Röhmann[2] est arrivé à des résultats semblables. F. Müller[3] indiqua en outre, que les graisses des fèces ictériques ont un point de fusion moins élevé que les graisses des fèces normaux. J. Munk[4] exécuta des expériences comparatives sur la résorption des différentes sortes de corps gras chez un chien de 23 kilogrammes, opéré depuis six mois d'une fistule biliaire. La graisse de porc donnée à la dose de 3gr,50 par kilogramme d'animal, était résorbée pour 67 0/0 et même, avec des doses plus fortes, 7 grammes par kilogramme, la résorption atteignait encore 64 0/0. Pour le suif, graisse à point de fusion plus élevé, la résorption n'était que de 36 0/0, même lorsqu'il n'était fourni qu'à la dose de 3 grammes par kilogramme d'animal. La résorption était meilleure pour les acides gras correspondants. Pour la graisse émulsionnée du lait, Dastre[5] trouva qu'elle est absorbée encore dans une proportion variant de 57 à 65 0/0, et, rapprochant ces chiffres de ceux qui, dans les expériences d'Abelmann, expriment la résorption de cette même graisse après l'extirpation partielle du pancréas (de 65 à 80 0/0), il en conclut que « la bile est plus essentielle que le suc pancréatique à l'absorption des émulsions naturelles ». Mais, comme dans son expérience il négligea de doser le beurre du lait donné à l'animal (et on sait que la teneur du lait en beurre varie dans des limites assez larges), ses résultats ont été fortement critiqués de différents côtés, en particulier par Munk.

En ce qui concerne la nature des corps gras excrétés par les chiens à fistule biliaire, on doit relever une singulière contradiction entre les expérimentateurs. Tandis que, d'après Röhmann, Müller, Munk, les corps gras des fèces se trouvent, pour la plus grande part, sous forme d'acides gras (7/8e à 9/10e de la graisse ingérée), pour Voit, ils sont composés en majeure partie de graisses neutres, et, d'un autre côté, Dastre ne put extraire des fèces de son chien nourri de lait et de viande, ni savons, ni acides gras libres, mais seulement des graisses neutres.

Désireux d'apporter notre contingent d'observations dans l'étude de ces phénomènes, nous relaterons ici l'expérience suivante :

Expérience. — Chien de 8 kilogrammes ayant subi l'opération de la fistule biliaire, le 29 décembre 1891 ; il maigrit un peu dans les jours qui suivirent, mais reprit ensuite à peu près son poids primitif. Après la chute de la canule, on eut soin de maintenir la perméabilité du pertuis fistuleux ; la bile continua à couler librement pendant toute la durée de

[1] C. Voit, Ueber die Bedeutung der Galle für die Aufnahme der Nahrungstoffe im Darmcanal (*Festschr. Quart.*, 1882).

[2] Röhmann, Beobachtungen an Hunden mit Gallenfisteln (*Pflüger's Arch.*, 1882).

[3] F. Müller, Ueber die Fettresorption (*Sitzungsber. d. Würzb. phys. med. Ges.*, 24 octobre 1885).

[4] J. Munk, Ueber die Resorption von Fetten und festen Fettsäuren nach Ausschluss der Galle vom Darmcanal (*Virchow's Arch.*, 1890, t. CXXII, p. 302).

[5] Dastre, Contribution à l'étude de la digestion des graisses (*Arch. de phys.*, 1891, p. 186).

Digitized by Google

l'expérience et on ne commença les recherches sur la digestion des graisses que deux mois après l'établissement de la fistule.

1° *Régime lacté.* — Du 7 mars au 10 mars inclusivement, l'animal reçut chaque jour une soupe au lait composée de 100 grammes de pain trempés dans 900 centimètres cubes de lait sucré. Dans ce laps de temps, il ingéra donc 3600 centimètres cubes de lait et 400 grammes de pain. Comme nous avons dosé chaque jour la graisse du lait, et comme, d'autre part, l'animal ingérait très exactement toute sa pâtée sans en perdre, en léchant les parois de l'écuelle, nous pouvons fixer avec exactitude la quantité de graisse ingérée. Les quantités de beurre pour chaque pâtée des quatres jours consécutifs étaient 32gr,67; 25gr,2; 20gr,52; 21gr,51; ce qui fait une somme de 99gr,90 à 100 grammes. En y ajoutant la graisse du pain (1 0/0), on peut estimer à 104 grammes, en chiffres ronds, la quantité de graisse ingérée par l'animal dans ces quatre jours.

Les matières fécales, d'abord molles et presque liquides le premier jour, étaient ensuite bien moulées et complètement blanches. Les résultats de leur analyse sont consignés dans le tableau suivant :

JOURS.	POIDS DES FÈCES.		GRAISSE DES FÈCES.			
	A l'état humide.	Matière sèche 0/0.	Extrait alcoolique éthéré total.	Savons.	Acides gras libres.	Graisses neutres.
	gr	gr	gr		gr	gr
8 mars.....	76	16	4,25	0[2]	2,85	0,12
9 —	100	22,9	9,676	0	7,19	0,306
10 —	111,1	24,2	11,2[3]	0	7,6	0,68
11 —	170,3[1]	22,6	17,5	0	11,9	0,94
Total.....	457,4	»	42,626	»	29,54	2,046

[1] En comprenant une petite portion expulsée le 12.

[2] Il n'y avait pas de savons solubles dans l'eau de lavage de l'éther, car on n'obtenait aucun précipité par l'addition de BaCl. Quant aux savons insolubles on ne put en déceler qu'une quantité insignifiante.

[3] Dont 2gr,51 de produits colorés solubles dans l'eau et 0gr,44 de produits blancs insolubles (probablement savons de chaux) (1).

On voit que la somme des acides gras et graisses neutres isolés est loin d'atteindre le chiffre de l'extrait éthéré; la différence (11gr) correspond à des matières extractives consistant principalement en pigments qui passent dans l'eau de lavage de l'extrait éthéré.

Si nous évaluons les graisses rejetées d'après le poids de l'extrait éthéré total retiré des fèces, nous trouvons une résorption de 59 0/0 de la graisse ingérée. Nombre évidemment trop faible en raison de ce qui vient d'être dit. La résorption est beaucoup plus considérable si nous

[1] En ne tenant pas compte de ces derniers produits dans l'évaluation de la graisse excrétée, nous ne commettons évidemment qu'une erreur très faible.

Digitized by Google

comptons seulement comme corps gras des fèces les acides gras et graisses neutres séparés et dosés dont la quantité s'élève à 31gr,586, ce qui correspond à 31gr,79 de graisse neutre (en remontant des acides gras aux graisses par multiplication par le coefficient moyen 1,007). La différence entre la graisse ingérée et celle des fèces est en effet, dans ce cas, de 72,21, ce qui répond en nombre rond à une résorption de 69 0/0.

Pour ce qui regarde la nature des corps gras rejetés, on voit, d'après notre tableau, que les fèces, loin de ne contenir que des graisses neutres, sont au contraire relativement très riches en acides gras libres. Ces derniers représentent en effet 93 0/0 environ des graisses expulsées.

2° *Régime de viande et huile d'olive.* — L'animal fut laissé à jeun toute la journée du 11 mars. Le 12 au matin on lui fit ingérer un petit morceau de viande avec du charbon de bois pour délimiter le changement de régime, puis le soir on lui présenta une pâtée ainsi composée : viande maigre de cheval 250 grammes; pain 100 grammes; huile d'olive 50 grammes, et de même les jours suivants jusqu'au 15 mars inclusivement. L'animal ingérait cette pâtée avec une grande avidité. Le 16 mars il ne reçut que 300 grammes de pain pour terminer le régime. En quatre jours il ingéra donc : 1 kilogramme de viande pouvant contenir 20 gr. de graisse (en estimant à 2 0/0 la graisse de la viande grossièrement dégraissée), 400 grammes de pain contenant environ 4 grammes de graisse et 200 grammes d'huile; soit donc 224 grammes de graisse auxquels il faut ajouter la petite portion contenue dans le pain administré le dernier jour. En tout environ 227 grammes. Les matières fécales, blanches dans le régime précédent, passèrent au gris brun; elles étaient parfaitement moulées. Le tableau suivant résume les résultats des dosages :

JOURS.	POIDS des fèces humides.	GRAISSES DES FÈCES. Extrait alcoolique éthéré total.	Savons sol. (Na) [2].	Acides gras libres.	Graisses neutres.
	gr	gr	gr	gr	gr
13 mars.....	82,25	22,1	1,99	15	3,1
14 —	73,72	31,27	4,39	22,08	3,86
15 —	95,6	46,9	8,58	31,6	1,3
16 et 17 mars.....	105 [1]	35,1	4,8	26,2	2,5
Total.....	356,57	135,37	19,76	94,88	10,76

[1] En y comprenant les fèces correspondant au pain ingéré le dernier jour.
[2] Dosés à l'état de savons de baryum et évalués ensuite en savons de sodium en multipliant par le coefficient moyen 0,855.

Pour la différence qui se montre entre le poids de l'extrait alcoolique éthéré et la somme des savons, acides gras et graisses neutres isolés, nous n'avons qu'à renvoyer à ce que nous avons dit plus haut; cette différence (8gr,97 en tout) était couverte pour la plus grande part par des pigments. La somme des corps gras des fèces évaluée en graisse neutre (en remon-

Digitized by Google

tant des savons et des acides gras aux graisses par multiplication par le coefficient moyen 0,9275 pour les savons, et 1,007 pour les acides gras) égale 124gr,6. Il est donc disparu environ 103 grammes de graisse par résorption, soit 45 0/0 de la graisse ingérée.

Dans les corps gras excrétés les savons entraient pour 15,7 0/0, les acides gras libres pour 75,7 0/0 et les graisses neutres seulement pour 8,6 0/0.

Il résulte de cette expérience dont les résultats viennent confirmer ceux de quelques-uns de nos prédécesseurs, qu'en l'absence de bile, la graisse alimentaire est résorbée encore en notable quantité. Cette résorption atteignait dans notre cas 69 0/0 pour la graisse émulsionnée du lait (donnée à la dose de 25 gr. par jour en moyenne chez un chien de 8 kilogr.) et 45 0/0 environ pour l'huile d'olive (donnée il est vrai à la dose de 50 gr. par jour). En concordance parfaite avec les données de Munk, Röhmann, etc., et en opposition avec celles de M. Dastre, nos analyses nous montrèrent que les corps gras des fèces étaient en majeure partie composés d'acides gras libres (93 0/0 pour le régime lacté, 75 0/0 pour le régime d'huile). Une différence singulière au point de vue des savons apparut entre les fèces des deux régimes. Il n'y avait point de savons ou seulement une quantité infime dans les fèces correspondant au régime lacté, tandis qu'on en trouvait une proportion notable dans les fèces se rapportant au régime d'huile. La raison de cette différence n'apparait pas très clairement. Il ne nous semble pas plausible d'admettre que dans un cas les savons étaient absorbés et dans l'autre non ; et nous pencherions plutôt vers l'hypothèse que la très forte acidité du contenu de l'intestin grêle et des fèces dans le régime lacté peut mettre obstacle à la formation des savons ou bien décomposer dans la partie inférieure du tube digestif ceux qui se seraient formés plus haut. On peut remarquer, à l'appui de cette supposition, que la quantité d'acides gras libres des fèces était, relativement aux autres corps gras expulsés, plus forte pour le régime lacté où manquaient les savons que pour le régime d'huile et viande où les savons apparaissaient dans les excréments à côté des acides gras libres.

3e SÉRIE. — *Chiens porteurs d'une fistule biliaire et dépancréatés.*

En l'absence simultanée de bile et de suc pancréatique, les processus digestifs étaient altérés dans une mesure considérable, comme on pouvait s'en apercevoir déjà au simple aspect des matières fécales. Par exemple, pour un régime de soupe au lait, les fèces étaient formés d'une matière blanche, caséeuse, et le lait ne paraissait avoir subi dans son passage à travers le tube digestif d'autre modification que celle qui résulte de son séjour dans l'estomac au contact du suc

Digitized by Google

gastrique. Les troubles digestifs déjà si intenses après l'extirpation du pancréas étaient encore renforcés par l'exclusion de la bile. Les animaux présentaient une voracité remarquable, plus grande encore peut-être qu'après l'extirpation simple du pancréas. Cependant, ils ne tardaient pas à montrer un dégoût prononcé pour la graisse et on était obligé de les surveiller attentivement au moment du repas, parce qu'ils triaient dans leurs aliments ceux qui leur convenaient et laissaient la graisse de côté ; de telle sorte que pour leur faire ingérer la totalité des pâtées qui leur étaient offertes, il fallait leur présenter à plusieurs reprises le résidu qu'ils négligeaient. Au bout de quelques jours, les fèces se recouvraient à leur surface de stries sanguinolentes et, à la fin de l'expérience, l'amaigrissement et la perte des forces étant au plus au point, les matières devenaient noires (melœna) à la suite d'une hémorragie intestinale qui devait être assez abondante. Pour les deux expériences que nous rapportons ici, la survie après l'extirpation du pancréas fut, dans un des cas, de 12 jours et, dans l'autre, de 22 jours.

Expérience I.— Chien de 9kg,700. Le 1er février 1892, on pratique une fistule de la vésicule biliaire et la résection d'une portion du canal cholédoque entre deux ligatures. On extirpe, de plus, la portion descendante du pancréas.

Première partie de l'expérience (fistule biliaire). — A la suite de cette première opération l'animal fut observé au point de vue de la digestion des graisses. Cette partie de l'expérience devrait plutôt rentrer dans notre deuxième série, car les troubles digestifs ne relevaient évidemment que de l'exclusion de la bile, l'ablation de la portion descendante du pancréas n'apportant aucune modification appréciable à la sécrétion et à l'action digestive du suc pancréatique. Si nous la transcrivons cependant à cette place, c'est pour qu'on puisse plus facilement comparer entre elles les observations qui furent faites sur le même animal.

Le 18 février, l'animal étant complètement remis de l'opération déjà depuis plusieurs jours, on commença à lui donner une quantité déterminée d'axonge dans une pâtée de viande et de pain. Du 18 au 22 il reçut 750 grammes de viande maigre de cheval, 350 grammes de pain et 100 grammes d'axonge. Soit environ 120 grammes de graisse (en estimant la graisse de la viande à une moyenne de 2 0/0 et celle du pain à 1 0/0).

Les matières fécales correspondant à ce régime alimentaire étaient grises, molles, imparfaitement moulées. Poids 332 grammes. L'extraction des graisses de ces matières donna :

Extrait alcoolique éthéré total..... 70gr,688

Dans l'extrait éthéré :			Graisse neutre.
a) Savons solubles (Na).....	24gr,603	correspondant à	22gr,8
b) Acides gras libres.....	34,623	—	34,8
c) Graisses neutres.....	1,27	—	1,27
Total.....	60,496	—	58,87

Digitized by Google

La différence entre l'extrait éthéré total et la graisse des aliments indiquerait une résorption de 41 0/0. Mais cette résorption est bien plus grande si nous ne comptons comme corps gras des fèces que ceux qui ont été séparés et dosés sous forme de savons, acides gras et graisses neutres ; leur somme exprimée en graisse neutre est, en effet, de 58gr,87. Différence avec la graisse ingérée : 61 grammes, soit une résorption de 50 0/0 environ.

Quant à la nature des corps gras excrétés, on voit que dans l'ensemble des matières grasses fécales les acides gras libres entraient pour 57 0/0, les savons pour 41 0/0 et les graisses neutres seulement pour 2 0/0.

Deuxième partie de l'expérience. — Le 24 février, extirpation de la tête du pancréas au ras du duodénum, de façon à supprimer tout écoulement de suc pancréatique dans l'intestin. La queue de la glande dans sa portion splénique est laissée en place pour prévenir le développement de la glycosurie. L'animal se remet complètement du traumatisme les jours suivants et ne devient pas diabétique. Nourri d'abord de soupe au lait il excrète des fèces presque liquides, blancs, d'odeur aigre, très acides, réduisant fortement la liqueur de Fehling et formés de lait caillé avec grumeaux de caséine. Ces fèces donnaient 7gr,322 d'extrait éthéré pour cent; dont 2,80 d'acides gras libres, 3,442 de graisses neutres et pas trace de savons.

Régime de viande et axonge. — Du 1er au 4 mars inclus, l'animal ingéra 500 grammes de viande maigre de cheval, 200 grammes de pain et 60 grammes d'axonge, auxquels il faut ajouter 250 grammes de viande dégraissée par des ébullitions répétées et rejet du bouillon, qui furent donnés le 5 mars à la fin du régime gras pour chasser de l'intestin les derniers excréments. L'animal dut donc ingérer en quatre jours environ 72 grammes de graisses (en estimant au chiffre moyen de 2 0/0 la graisse de la viande).

Les matières fécales correspondant à ce régime s'élevèrent à 570 grammes ; elles étaient en partie moulées, en partie de consistance de pommade, mais non diarrhéiques, grises comme les fèces d'ictériques ; elles contenaient des débris de viande non digérée. L'analyse donna pour ces fèces :

	Pour 100 de fèces.	Pour la totalité des fèces.	Représentant en graisse neutre.
	gr	gr	gr
Matières sèches	28,93	164,9	»
Extrait alcoolique éthéré	12,97	73,95	»
Savons solubles	0,00	0,00	»
Acides gras libres	8,49	48,4	48,82
Graisses neutres	2,39	13,66	13,66
Savons insolubles	0,023	0,131	0,121
Total	.....	.....	62,601

La différence entre la somme des corps gras séparés et dosés (soit 62gr,191), d'une part, et l'extrait alcoolique éthéré, d'autre part, est de

Digitized by Google

11gr,759 pour la totalité des fèces, chiffre se rapportant à des matières extractives (surtout matières colorantes).

Si on évaluait la quantité des corps gras des fèces par le chiffre de l'extrait éthéré total, on trouverait que la résorption aurait été nulle; on pourrait même dire que la quantité de graisse excrétée était un peu supérieure à celle de la graisse ingérée, comme c'était le cas dans certaines expériences d'Abelmann après la seule dépancréatisation. Mais si, d'une façon plus rigoureuse, nous ne tenons compte que des corps gras des fèces séparés et dosés (exprimés en graisse neutre), nous trouvons qu'il aurait été résorbé 9gr,4 de graisse en tout, soit environ 13 0/0. Si nous abaissons la somme des graisse des aliments à 70 grammes (en comptant seulement 1gr,5 0/0 de graisse dans la viande), la résorption serait encore de 7gr,4, soit 10,5 0/0.

Dans la composition centésimale des graisses excrétées, les acides gras libres entrent pour 78 0/0, les graisses neutres seulement pour 22 0/0.

Dans les deux derniers jours du régime précédent, l'animal était dégoûté de la graisse à un tel point que, pour lui faire ingérer la totalité de ses aliments, il fallait lui présenter sa pâtée à plusieurs reprises dans la journée. On le soumit alors de nouveau au régime lacté, mais il excréta le 6 mars des fèces diarrhéiques noirs, poisseux (mélœna), très fétides, et mourut le 7.

Nécropsie. — Poids de l'animal 5kg,700. Plaie abdominale cicatrisée. Le fragment de pancréas laissé dans l'abdomen est sclérosé et se trouve séparé de la concavité du duodénum par une masse de tissu fibreux. L'intestin grêle et l'estomac renferment des matières noires. Vésicule biliaire allongée en forme de canal aboutissant à l'orifice extérieur très rétréci. Pas d'ictère. Le canal cholédoque se termine en cœcum. Le tissu hépatique paraît normal; pas de rétention biliaire. Les poumons présentent des lésions de pneumonie (les nuits précédentes l'animal avait été exposé à un froid très vif).

Exp. II. — Chien de 18 kilogrammes. Porteur d'une fistule de la vésicule biliaire avec résection du canal cholédoque depuis vingt jours. Le 19 juin 1892 extirpation de la tête du pancréas au ras du duodénum. L'animal se remet du traumatisme et ne présente pas de glycosurie.

A. *Régime lacté.* — Du 24 au 27 l'animal reçoit chaque jour à la même heure une soupe au lait composée de : lait 800 centimètres cubes, pain 100 grammes, sucre 30 grammes. Il a grand appétit et ingère le tout très complètement en léchant les parois de l'écuelle. Le beurre du lait ayant été dosé chaque jour on peut estimer avec une grande approximation la quantité de graisse ingérée. A la cessation du régime lacté, le 28, on donna à l'animal 200 grammes de pain sec seulement, pour limiter les fèces. Les fèces correspondant au régime lacté avaient un aspect caractéristique de fromage blanc; ils étaient mous en partie, sans être diarrhéiques, mais bien moulés pour la plus grande part. Les bols fécaux étaient recouverts d'un enduit brunâtre très mince à leur surface, mais toute leur masse se trouvait constituée par une matière blanche, caséeuse. Les fèces correspondant à l'ingestion de pain sec étaient grisâtres. Aussitôt expulsées, les matières étaient plongées dans l'alcool pour éviter les fermentations.

Digitized by Google

Quantité de graisse ingérée : 125gr,8 (dont 119gr,8 dans les 3200 centimètres cubes de lait).

Poids des fèces correspondants : 1400 grammes.

Le dosage des graisses porta sur deux lots distincts se rapportant l'un aux premières matières excrétées, l'autre au reste. Nous ne donnerons ici que les chiffres concernant la totalité des fèces :

Extrait alcoolique éthéré total..... 125gr,7

Dans l'extrait :			Graisse neutre.
	gr		gr
a) Savons solubles	0,25	correspondant à	0,23
b) Acides gras libres.....	81,95	—	82,52
c) Graisses neutres	15,33	—	15,33
d) Extractifs.....	24,8		»
Total.....			98,08

Là encore le poids de l'extrait éthéré égale celui des graisses alimentaires avec une approximation frappante. Pourtant cette concordance n'a absolument aucune signification au point de vue de l'absorption, vu la richesse de l'extrait en matières extractives. Déduction faite de ces dernières, on doit admettre qu'il s'est produit une certaine résorption. La différence entre les graisses évaluées dans l'extrait éthéré et celles des aliments s'élève en effet à 27gr,8 ce qui répond à une résorption de 22 0/0 environ.

Dans la composition centésimale des corps gras excrétés, les acides gras libres entrent pour 84 0/0 et les graisses neutres pour 15,6 0/0.

B. *Autres régimes.* — L'animal fut ensuite soumis à un régime de viande et d'huile d'olive, puis à un régime de viande et axonge. Les analyses des fèces, dont nous ne pouvons donner le détail faute de place, montrèrent que les acides gras libres s'élevaient pour le premier à 85,9 0/0 et pour le second à 90 0/0 des corps gras rejetés et que dans l'un et l'autre cas les savons faisaient défaut. Mort de l'animal le 11 juillet.

Il résulte de cette dernière série d'expériences que, en l'absence totale de bile et de suc pancréatique, la digestion de la graisse présentait, comme on devait s'y attendre, des troubles plus considérables que dans les expériences des deux premières séries. Cependant il semble que la résorption en était encore possible dans ces conditions : pour une faible part, s'il s'agissait de graisses non émulsionnées (10 0/0 dans une de nos analyses, pour un régime d'axonge et de viande) et pour une part plus grande, s'il s'agissait de la graisse du lait (22 0/0 dans une des analyses).

La composition des corps gras excrétés mérite aussi de retenir l'attention. Il est évident que l'exclusion des deux sucs digestifs en question ne met pas obstacle au dédoublement des graisses dans l'intestin, car les acides gras libres représentaient de 78 à 90 0/0 des corps gras rejetés. On pouvait supposer *a priori* que ce processus subirait un certain ralentissement en raison du manque de

Digitized by Google

ferment saponiflant d'origine pancréatique. Mais les résultats des analyses prouvent le contraire, car la richesse des fèces en acides gras était aussi grande, sinon plus, chez les chiens dépourvus des deux sucs que chez ceux qui n'avaient qu'une fistule biliaire. En dehors du suc pancréatique, nous ne connaissons pas d'autres sécrétions ayant une action saponiflante[1]. Le dédoublement des graisses doit donc être rapporté sans hésitation à une fermentation microbienne et son intensité peut donner la mesure de l'action des bactéries sur cette classe d'aliments dans le tube digestif soumis à ces conditions anormales. Il faut remarquer à ce propos que, chez les chiens dépancréatés, les processus de putréfaction intestinale paraissent plus intenses qu'à l'état normal, car les fèces de ces animaux dégagent une odeur infecte; il en est à plus forte raison de même lorsque la fistule biliaire est ajoutée à la dépancréatisation. L'intensité du dédoublement de la graisse paraît bien en rapport avec le degré des phénomènes de putréfaction; elle s'accroît avec ces derniers dans le cours d'une même expérience. La rapidité avec laquelle les matières parcouraient le tube digestif chez nos animaux surabondamment nourris rendait peu vraisemblable l'hypothèse que le dédoublement des graisses se passait principalement dans le gros intestin; mais des analyses ont d'ailleurs montré que la séparation des acides gras s'effectue déjà activement dans l'intestin grêle chez les animaux dépancréatés. (Abelmann trouvait dans la première partie du jéjunum 32 0/0 de l'extrait éthéré en acides gras, dans l'iléon 57 0/0, dans le colon 76 0/0.) Cette intensité de la saponification dans l'intestin mise en regard de la faible utilisation de la graisse doit faire supposer que le dédoublement en acides gras et

[1] Schiff [*Le suc intestinal des mammifères comme agent de la digestion* (*Arch. de physiol.*, 1892, p. 693)] accorde au suc intestinal une action digestive analogue à celle du suc pancréatique. Chez des chiens dont il avait détruit le pancréas, il introduisait dans l'intestin divers aliments renfermés dans des sacs formés de l'intestin desséché d'un mouton; ces sacs étaient portés dans le duodénum à travers une fistule de la portion pylorique de l'estomac et retenus par un fil; leur paroi conjonctive étant inattaquée par le suc pancréatique, c'était seulement par osmose que les sucs digestifs pouvaient agir sur les aliments. Or, dans les expériences de Schiff, la graisse disparaissait quelquefois en totalité du sac, même si on employait de la graisse de mouton qui ne se liquéfie pas à la température du chien. Cette expérience, il est vrai, ne nous apprend pas si la graisse dissoute dans le sac était absorbée par l'animal. Mais Schiff ajoute : « la graisse n'a pas été émulsionnée, elle ne peut pas avoir été emportée par les corpuscules blancs du sang qui ne pénètrent pas à travers le sac mort. Les graisses doivent donc avoir été saponifiées *par la soude* (!) *du suc intestinal.* » Cette interprétation ne saurait être admise, car l'alcalinité du suc intestinal est due au carbonate de sodium. Il semble donc vraisemblable d'attribuer le dédoublement des graisses neutres, dans les expériences de Schiff, à des bactéries ou des diastases d'origine microbienne, en admettant que toute sécrétion du suc pancréatique ait été supprimée.

Digitized by Google

glycérine n'est pas une condition de la résorption, bien que J. Munk (*loc. cit.*), ait trouvé que les chiens à fistule biliaire utilisent mieux les acides gras que les graisses neutres. Cet argument a déjà été mis en avant par Minkowski[1], à propos des expériences d'Abelmann sur les chiens dépancréatés. Minkowski, toutefois, raisonnait sur la donnée que la résorption de la graisse serait nulle après l'extirpation totale du pancréas; mais comme, à notre avis du moins, il est encore absorbé dans ces conditions une certaine quantité de graisse, on pourrait toujours supposer que la portion qui disparaît a subi le dédoublement avant l'absorption. Tout ce qu'on saurait dire, c'est que le dédoublement de la graisse, en admettant qu'il représente une condition de l'absorption, n'est qu'un des moindres facteurs qui entrent en ligne de compte dans ce processus.

Un autre fait digne de remarque, c'est que les fèces des animaux privés de bile et de suc pancréatique ne contenaient pas de savons ou seulement des quantités infimes. La raison en est-elle dans la résorption de cette catégorie de corps gras? C'est peu vraisemblable, car après la simple fistule biliaire ou après la seule dépancréatisation les fèces renferment des savons, quoique la résorption des graisses s'effectue pour une notable part. Il nous semble plus logique d'admettre que les savons n'arrivaient pas à se former, faute d'une quantité suffisante d'alcali dans le tube digestif, ou bien que, s'ils se formaient, grâce à l'alcali du suc intestinal, ils ne pouvaient se maintenir ultérieurement dans les fèces en raison de l'intensité des phénomènes de fermentation acide (lactique et butyrique).

Dans nos expériences, le pancréas n'était extirpé que partiellement, et, bien que le fragment de glande laissé dans le ventre n'eût aucun rapport direct avec l'intestin, on pourrait supposer qu'il intervenait encore dans la digestion en cédant son produit actif à des organes glandulaires vicariants. Sur la valeur de cette hypothèse, émise par Abelmann pour expliquer l'intensité différente de la résorption chez les chiens partiellement ou complètement dépancréatés, nous n'avons aucune opinion arrêtée[2]. Mais comme la résorption des graisses non émulsionnées n'est pas réduite à zéro après l'extirpation totale du pancréas, contrairement à ce qui a été avancé par Abelmann,

[1] Minkowski, Zur Lehre von der Fettresorption (*Berlin. Woch.*, 1890, n° 15).

[2] Cependant nous pouvons mentionner que chez un chien de 9 kilogrammes, porteur d'une fistule biliaire et auquel le pancréas fut extirpé totalement le 9 janvier 1894, de telle sorte que l'urine renfermait les jours suivants de 8 à 9 0/0 de sucre pour un régime carné exclusif, les phénomènes concernant la digestion de la graisse (du moins pour le lait) ne parurent pas différents de ceux que nous avons décrits précédemment : on ne retrouvait pas dans les fèces la totalité de la graisse ingérée, et les acides gras représentaient 80 0/0 des corps gras rejetés. L'animal qui dépérissait très rapidement succomba le 21 janvier, après avoir présenté une forte hémorragie intestinale.

Digitized by Google

nous croyons que la différence des résultats entre l'extirpation partielle et l'extirpation totale de la glande ne se dégage plus aussi clairement des expériences de cet auteur.

Pour terminer ces considérations ayant trait à nos expériences d'exclusion simultanée de la bile et du suc pancréatique, remarquons la précocité des troubles nutritifs de la muqueuse intestinale. Les selles deviennent bien sanguinolentes après la fistule biliaire simple ou après la dépancréatisation, lorsque les aliments contiennent une forte proportion de graisse ; cependant malgré ces troubles digestifs les animaux peuvent, dans ces dernières conditions, survivre très longtemps (plusieurs mois, après l'extirpation partielle du pancréas ; plus d'une année, après la fistule biliaire). Mais par l'association des deux opérations sur le même animal, la survie se trouve réduite à quelques jours (12 à 20) et une hémorragie intestinale vient hâter le moment de la mort. Une action particulière exercée par la bile et le suc pancréatique sur la nutrition de la muqueuse intestinale paraît donc admissible ; déjà on a supposé que le rôle du suc pancréatique et de la bile dans la résorption des graisses serait d'exercer une action excitante spéciale sur le protoplasma de l'épithélium des villosités. Sans doute un seul de ces sucs suffit pour entretenir d'une façon encore passable la fonction de la muqueuse intestinale, mais en l'absence simultanée des deux sécrétions, la vitalité du protoplasma épithélial doit être compromise au plus haut degré, de telle sorte que la résorption de la graisse est réduite à un minimum et que bientôt surviennent des altérations de la muqueuse aboutissant à la déchirure des capillaires sanguins.

Digitized by Google

XI

SUR LE ROLE DU SUC PANCRÉATIQUE

ET DE LA BILE DANS LA RÉSORPTION DES GRAISSES [1]

Par M. E. HÉDON

Professeur à la faculté de Médecine de Montpellier.

Pour savoir si la graisse est encore absorbée en l'absence de bile ou de suc pancréatique et aussi après l'exclusion simultanée de ces deux sucs, la méthode du dosage des graisses dans les ingesta et les excreta est, semble-t-il, la meilleure, d'autant qu'elle nous permet en outre d'apprécier par différence les quantités disparues par résorption. Cette méthode se trouve cependant entourée de difficultés et de causes d'erreur telles que, lorsque les différences entre la quantité de graisse alimentaire et de graisse des fèces sont minimes, on peut élever un doute légitime non seulement sur la valeur de la résorption, mais même aussi sur son existence. Ainsi le désaccord entre nos résultats et ceux d'Abelmann dans l'appréciation de la résorption de la graisse après la dépancréatisation totale, doit être mis assurément sur le compte de la méthode employée, car je ne doute pas que nos animaux et ceux de Minkowski ne se trouvassent dans des conditions de nutrition identiques.

Pour ce motif j'ai pensé qu'il y avait intérêt à compléter nos expériences par des dosages de la graisse du chyle recueilli par une fistule du canal thoracique chez les animaux dépancréatés ou à fistule biliaire et chez ceux qui avaient subi la double opération. Les résultats fournis par cette méthode pouvaient être corroborés par l'examen histologique des villosités intestinales fixées à l'acide osmique.

[1] Ce mémoire fait suite à celui que je publie en collaboration avec Ville dans ce même numéro des *Archives*.

Digitized by Google

I. *Résorption de la graisse après dépancréatisation.* — L'état des chylifères chez les animaux auxquels la sécrétion pancréatique est supprimée, a donné lieu à beaucoup de contestations entre les expérimentateurs. Il importe, afin de rendre la discussion de cette question plus serrée, d'établir une distinction entre les différentes expériences suivant le procédé qui a été employé pour éliminer l'action du suc pancréatique. Dans ce but, on peut en effet, soit lier simplement les conduits du pancréas ou détourner le suc pancréatique par une fistule, soit détruire le tissu glandulaire sur place par une injection de diverses substances (corps gras) dans ses canaux, soit enfin et d'une manière plus radicale, pratiquer l'extirpation de la glande.

Cl. Bernard[1] admit que le suc pancréatique est indispensable à l'absorption de la graisse par les vaisseaux chylifères. Il se basait sur l'observation bien connue de l'état des vaisseaux lactés chez le lapin en digestion de graisse, au-dessus et au-dessous de l'abouchement du canal de Wirsung, et sur la constatation que les vaisseaux chylifères ne se remplissent plus de graisse et conservent un aspect transparent[2] chez les chiens dont les conduits pancréatiques sont liés, ou dont le conduit excréteur principal est muni d'une fistule, tandis que le conduit accessoire est ligaturé. Ce dernier fait fut bientôt contesté par plusieurs expérimentateurs. Frerichs[3], après avoir posé une ligature en masse sur le pancréas et introduit ensuite du lait mêlé de graisse dans le tube digestif, vit les vaisseaux chylifères contenir encore un liquide lactescent. Dans d'autres expériences, il coupait l'intestin grêle chez des chiens à jeun, puis injectait dans les deux bouts du beurre fondu ; le bout supérieur de l'intestin présentait alors des chylifères très développés, mais le bout inférieur en fournissait aussi, quoique de plus déliés. G. Herbst[4] lia le conduit excréteur du pancréas chez des lapins, puis fit ingérer de la graisse à ces animaux ; au bout de 24 heures, il constata que les chylifères étaient blancs. Lenz, Bidder et Schmidt[5], après avoir lié le canal de Wirsung chez des chiens et des chats, virent, après ingestion de beurre, les lymphatiques de l'intestin et le canal thoracique s'emplir d'un abondant chyle blanc. Colin[6] et Bérard[7] observèrent un résultat identique

[1] Cl. Bernard expose cette question avec beaucoup de détails dans son « mémoire sur le pancréas » (suppl. aux *Comptes rendus de l'Acad. des sciences.*, 1856).

[2] Toutefois dans d'autres écrits Cl. Bernard parle seulement d'un chyle *très peu opalin* et pauvre en matière grasse (voy. *Leçons de physiologie expérimentale*, t. II, p. 269).

[3] Frerichs, *Wagner's Handwörterbuch der Physiologie*, Bd III, p. 842.

[4] G. Herbst, *Zeitschr. f. rationnelle Medicin*, N. F. III, 1853.

[5] Bidder et Schmidt, *Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel*, Mitau u. Leipzig, 1852.

[6] Colin, De la digestion et de l'absorption des matières grasses sans le concours du fluide pancréatique (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 1er juillet 1856).

[7] Bérard, Rapport sur les travaux de Colin (*Bull. Acad. de méd.*, 21 avril 1857).

Digitized by Google

dans de semblables conditions expérimentales chez différentes espèces animales (chiens, taureaux, vaches, chevaux).

Toutes ces expériences ne réussirent pas à ébranler la doctrine de Cl. Bernard, par suite de la critique sévère qu'en fit ce physiologiste avec sa grande autorité. Le procédé de ligature en masse, employé par Frerichs, était défectueux en ce qu'il pouvait permettre à une certaine partie de la glande de fournir encore du suc dans l'intestin ; de plus, dans les expériences de Frerichs, de même que dans celles de Herbst, il pouvait exister dans la cavité intestinale du suc pancréatique sécrété avant l'opération ; enfin Frerichs avait eu le tort de mélanger les matières grasses ingérées avec du lait qui renferme déjà de la graisse émulsionnée et capable d'être absorbée directement par les chylifères. Quant aux expériences de Lenz, de Bidder et Schmidt, de Colin, elles étaient fautives en ce que le canal excréteur principal avait été seul lié, ce qui permettait au suc pancréatique de refluer dans l'intestin par le canal accessoire. Cette dernière objection, très forte, quoi qu'en ait dit Colin qui nia la constance de la disposition anatomique d'un canal accessoire, s'applique également aux expériences de Weinmann [1] qui, chez des chiens à fistule pancréatique, ne trouvait pas de graisse dans les fèces, malgré une abondante nourriture de matières grasses.

Dans ses expériences de destruction du pancréas sur place au moyen d'une injection de graisse dans le canal de Wirsung, Cl. Bernard constata que les chiens présentaient des troubles digestifs et en particulier des selles graisseuses pendant plusieurs jours, puis qu'au bout d'un temps plus ou moins long ils tendaient à revenir à l'état normal. Sur ce point encore il trouva un contradicteur : Schiff [2], après avoir détruit le pancréas chez des chiens au moyen d'une injection de paraffine, vit que la digestion des graisses continuait à s'effectuer comme à l'état normal. Mes expériences, effectuées par cette méthode, donnent raison à Cl. Bernard. Seulement il est très exact que les troubles digestifs consécutifs à l'oblitération des conduits excréteurs sont passagers et que la destruction du pancréas sur place ne peut être assimilée à l'extirpation de la glande, ni dans ses conséquences sur la nutrition générale (c'est-à-dire pour la production du diabète, comme je l'ai démontré il y a quelques années), ni dans ses effets sur la digestion. Je reviendrai plus tard sur ce fait paradoxal que j'étudie déjà depuis longtemps et dont il n'est pas facile de donner une explication. Pour ce qui concerne l'état du chyle après la destruction du pancréas, Cl. Bernard constata chez un de ses chiens, sacrifié le 23e jour, pendant la digestion d'aliments composés de tripes et de viande contenant de la graisse, que les vaisseaux chylifères et le canal thoracique étaient remplis de chyle blanc ; mais l'animal en question avait alors de la tendance à retourner vers l'état normal (*Mémoire sur le pancréas*, p. 101). Ailleurs Cl. Bernard (*Leçons de physiologie expéri-*

[1] WEINMANN, *Zeitschr. f. rationelle Medicin*, N. F. III, 1853.

[2] SCHIFF, *Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre der Menschen*, Bd II, p. 345.

Digitized by Google

mentale, t. II, p. 329), dit que, quand on fait au moment de la digestion l'autopsie d'un animal sur lequel on a pratiqué une injection dans le pancréas pour en déterminer la destruction, on peut encore apercevoir quelques vaisseaux chylifères contenant de la matière grasse émulsionnée et il attribue ce résultat à ce qu'indépendamment de la glande principale, il existerait dans l'intestin un certain nombre de petites glandules jouant le même rôle.

Les méthodes précédentes sont insuffisantes pour permettre d'affirmer ou de nier l'absorption des graisses en l'absence de suc pancréatique. Après la ligature des conduits, si la graisse est ingérée trop tôt, on peut toujours dire, pour expliquer un résultat positif, qu'il restait dans l'intestin du suc pancréatique des sécrétions antérieures, et si les graisses ne sont fournies que plusieurs jours après l'opération, on peut supposer qu'une certaine quantité de suc pancréatique parvenait encore à l'intestin par suite du relâchement ou même de la chute des ligatures (car, au bout d'un certain temps, la perméabilité du canal pancréatique ligaturé se rétablit). Quant à la destruction du pancréas, il est difficile de l'obtenir d'une manière rigoureusement complète par la méthode des injections de corps gras dans les canaux excréteurs, et d'ailleurs cette destruction, fût-elle totale, n'autoriserait pas encore une conclusion trop absolue ; car, en raison de la lenteur avec laquelle elle s'effectue, on pourrait émettre l'hypothèse, pour expliquer le retour à l'état normal, que les autres sécrétions digestives acquièrent à la longue une action vicariante.

La méthode de l'extirpation du pancréas est à l'abri de ces critiques, parce que nous savons aujourd'hui conserver les animaux après cette opération pendant un temps plus ou moins long sans qu'il en résulte d'autres troubles que ceux qui dépendent du déficit de la glande.

Les animaux complètement dépancréatés continuent-ils à résorber la graisse ? Sur cette question, ainsi posée, les opinions sont encore partagées. Il est pourtant facile, à mon avis, de dégager la vérité.

Il faut d'abord éliminer les expériences de Bérard et de Colin[1] qui, ayant enlevé à des chiens et des porcs le pancréas *presque tout entier*, sauf la petite portion couchée sur la veine porte, constatèrent sur tous les animaux que les lactés, la citerne de Pecquet et le canal thoracique renfermaient du chyle blanc, laiteux, comme dans les conditions ordinaires. Ces expériences, malgré leur résultat positif, ne sauraient nous convaincre. En effet, les animaux opérés par Bérard et Colin ne présentaient de troubles d'aucune sorte, digéraient bien le pain, la viande et la

[1] Bérard et Colin, Mémoire sur les effets de l'extirpation du pancréas (*Gaz. hebd.*, 1858, p. 59 et *Bull. de l'Acad. de méd.*, 19 janvier 1858).

Digitized by Google

graisse, augmentaient de poids et se comportaient en tout comme des animaux normaux [1]. Cette description mise en regard des résultats bien connus aujourd'hui de l'extirpation du pancréas suffit pour prouver que non seulement, dans les expériences de Bérard et Colin, l'extirpation du pancréas était loin d'être complète, mais encore qu'une partie de la glande devait avoir conservé des relations avec la cavité intestinale.

Ces objections ne s'appliquent pas aux expériences d'Abelmann qui expérimentait sur les chiens que Minkowski rendait diabétiques par l'extirpation totale du pancréas. Mais aussi Abelmann obtint un résultat négatif au point de vue de l'absorption des graisses, c'est-à-dire qu'il retrouva dans les fèces la totalité des graisses ingérées (beurre, axonge, huile).

J'ai exprimé mes doutes sur la réalité de ce dernier fait dans le mémoire publié en commun avec Ville. Comme j'avais d'autre part observé des chylifères blancs sur des chiens diabétiques ouverts en pleine digestion, j'acquis la conviction que ces animaux pouvaient absorber encore de la graisse, et je résolus alors d'établir le fait d'une manière absolument convaincante par un dosage de la graisse dans le chyle recueilli au moyen d'une fistule du canal thoracique chez des animaux se trouvant en plein diabète après l'extirpation totale du pancréas. J'instituai dans ce but les expériences suivantes :

Exp. I. — *Greffe sous-cutanée de la portion descendante du pancréas et extirpation ultérieure du pancréas intra-abdominal. Faible glycosurie devenant très forte après l'extirpation de la greffe. Dosage de la graisse dans le chyle.*

Chien de 10 kilogrammes. Transplantation sous la peau du ventre de la portion descendante du pancréas le 5 février 1897. Extirpation du pancréas intra-abdominal le 20 février. Les jours suivants l'animal recevant du pain dans ses aliments, la glycosurie apparaît, mais elle reste légère et ne dépasse pas 0,8 0/0. Le 27 février, extirpation de la greffe. Aussitôt après et les jours suivants, la glycosurie devient très forte, soit :

JOURS.	URINE.	SUCRE pour 100.	URÉE pour 100.	ALIMENTS.
28 février	860cc	6,4	3,6	500gr de viande.
1er mars	820	10,0	4,5	500gr de viande + 10gr d'huile d'olive.
2 —	740	7,7	4,4	
3 —	860	7,1	4,7	

[1] Colin dit même (*Physiologie comparée*, t. I, p. 883) que des chiens qu'il priva de leur pancréas dès leur jeune âge furent conservés vigoureux, en bonne santé, pendant plusieurs années, et chassant avec ardeur! Pour savoir si la

Digitized by Google

Si je donne ce tableau des excrétions, c'est pour prouver que l'animal était fortement diabétique et que chez lui, par conséquent, le pancréas devait bien manquer totalement.

Le 3 mars, à 11 heures du matin, l'animal reçoit 150 grammes de viande avec 30 grammes d'huile d'olive.

A 4 heures on établit une fistule du canal thoracique. La lymphe apparaît *faiblement opaline*, comme du lait très étendu d'eau. Elle coule en minime quantité. En une heure et demie on ne peut en recueillir que 27 grammes. Cet échantillon desséché, pulvérisé et épuisé à l'éther dans un tube de Soxhlet fournit 0gr,198 de graisse. Le chyle, chez cet animal, contenait donc seulement 0gr,7 de graisse 0/0. Avant de terminer l'expérience on injecta dans une anse de l'intestin grêle 40 centimètres cubes de graisse de porc fondue, puis au bout d'une demi-heure l'animal fut sacrifié et ouvert. On constata que ses chylifères étaient faiblement opalins; toutefois, ceux qui provenaient de l'anse intestinale où avait été injectée la graisse de porc étaient manifestement blanc laiteux. L'intestin fut ensuite ouvert sur toute sa longueur et on put s'apercevoir alors que sa cavité était vide dans la plus grande partie de son étendue et que la muqueuse en était sèche et rosée; la presque totalité du repas précédent était encore contenu dans l'estomac. Dans l'anse où avait été injectée la graisse on retrouva de la graisse liquide avec un magma grenu brun; à ce niveau la muqueuse était blanchâtre et l'épithélium, à en juger par cet aspect, devait être en absorption de graisse. Effectivement, des fragments de muqueuse de cette partie de l'intestin ayant été fixés dans l'acide osmique à 1 0/0, on trouva sur les coupes des gouttelettes graisseuses très fines dans l'épithélium de revêtement et dans le corps des villosités. Ces granulations étaient abondantes dans certaines villosités et rares dans d'autres [1].

Cette expérience, bien qu'elle ait donné un résultat positif, est, on le voit, peu satisfaisante. En effet, quoique la fistule du canal thoracique ait été pratiquée seulement cinq heures après le repas, cependant cet intervalle n'était pas encore suffisant, puisque l'estomac n'avait livré qu'une minime partie de son contenu au duodénum et que l'intestin grêle était à peu près vide. Chez les chiens dépancréatés, l'estomac paraît conserver les aliments plus longtemps qu'à l'état normal. C'est un fait qui a été observé aussi par V. Harley. Un résultat plus clair fut obtenu dans une autre expérience où l'animal devait se trouver en pleine digestion intestinale de graisse, grâce à l'alimentation abondante des jours précédents.

jeunesse des animaux aurait quelque influence sur la nature des résultats de l'extirpation du pancréas, j'ai opéré quelques chiens nouveau-nés et d'autres âgés de trois mois. Le diabète apparut chez eux avec intensité tout comme chez les adultes. Inutile d'ajouter qu'ils en moururent au bout de peu de jours.

[1] Cet examen histologique a été pratiqué par mon collègue M. Vialleton que je remercie ici pour son obligeance.

Digitized by Google

Exp. II. — *Greffe sous-cutanée de la portion descendante du pancréas et extirpation ultérieure du pancréas intra-abdominal. Glycosurie atténuée, renforcée par l'extirpation de la greffe. Dosage de la graisse dans le chyle.*

Chien de 25 kilogrammes. Le 4 décembre 1896 on transplante sous la peau du ventre la portion descendante du pancréas. Les jours suivants, la greffe s'atrophie manifestement, tout en donnant cependant un peu de suc pancréatique par un pertuis fistuleux. Le 15 janvier 1897, extirpation totale du pancréas intra-abdominal. A la suite de cette opération le sucre apparaît dans l'urine, mais sans dépasser toutefois 2,6 0/0. Le 23 janvier extirpation de la greffe. Les jours suivants la glycosurie devient intense, soit :

JOURS.	URINE.	SUCRE pour 100.	URÉE pour 100.	RAPPORT du sucre à l'urée.	ALIMENTS.
24 janvier...	840cc	7,9	5,1	1,54	750gr de viande + 20gr d'axonge par jour.
25 — ...	1510	4,1	2,5	1,64	
26 — ...	1120	6,2	3,4	1,82	
27 — ...	2130	5,1	2,8	1,82	750gr de viande + 30gr d'axonge.

L'animal ingéra donc en quatre jours 3 kilogrammes de viande et 90 grammes d'axonge. Les pâtées lui étaient offertes à 5 heures du soir. Toutefois, la dernière, celle du 27, lui fut donnée à 7 heures du matin, et trois heures après on pratiqua la fistule du canal thoracique. La lymphe qui s'échappait par la fistule était *très laiteuse* (et non pas seulement opaline comme dans le cas précédent). Elle coulait en abondance et on put en recueillir 88 grammes en une heure et demie. Un échantillon de 73 grammes desséché, pulvérisé et épuisé par l'éther, donna 2gr,6 de graisse, ce qui porte par conséquent la teneur du chyle en graisse au chiffre de 3gr,57 0/0.

Après avoir fourni ce chyle l'animal fut conservé et observé pendant deux jours à jeun (le 28, le sucre s'éleva encore à 8 0/0 dans l'urine); puis il mourut d'une pleuro-pneumonie purulente occasionnée par la plaie du cou. A l'autopsie, on constata que le pancréas manquait totalement.

Fèces correspondant au régime gras des jours précédents (24, 25, 26, 27 janvier), 1kg,215. Après mélange et broyage un échantillon fut desséché et épuisé à l'éther. Extrait éthéré rapporté à la totalité des fèces, 156 grammes.

Cette dernière expérience ne laisse aucun doute sur la réalité de l'absorption d'une certaine quantité de graisse en l'absence totale de suc pancréatique dans l'intestin. En effet, l'animal en question ne possédait plus trace de pancréas, comme l'intensité du diabète en

Digitized by Google

était déjà la preuve pendant la vie[1]. Malgré cela, le chyle, après une série de repas copieux, riches en graisse, était si laiteux qu'il ne paraissait pas différer du chyle provenant d'une digestion normale, et le dosage montra qu'il renfermait une quantité de graisse (3,57 0/0) relativement élevée; car, si variable que soit la teneur du chyle en graisse à l'état normal, avec le moment de la digestion et la quantité de graisse ingérée, on peut cependant l'estimer en moyenne à 4-5 0/0[2]. Toutefois, un animal normal soumis à une alimentation graisseuse prolongée, comme dans le cas précédent, eût sans doute formé un chyle incomparablement plus chargé de graisse. Il est vraisemblable au reste que, chez notre animal dépancréaté, la teneur du chyle en graisse ne s'est pas maintenue au même chiffre pendant toute la durée de l'expérience, mais qu'elle s'est élevée seulement d'une manière passagère à la valeur trouvée au moment de l'établissement de la fistule, par suite de l'alimentation intensive des jours précédents et de la réplétion du tube digestif dans toute sa longueur. En effet, il serait impossible de comprendre que les fèces pussent contenir l'énorme quantité de graisse qui en fut extraite, si la résorption s'était faite d'une manière continue à raison de 3gr,5 de graisse p. 100 de chyle, pendant les quatre jours d'alimentation.

Que les animaux dépancréatés soient encore capables de résorber une partie de la graisse alimentaire, c'est ce qui ressort aussi de l'examen histologique de la muqueuse intestinale qui montre l'existence, en quantité plus ou moins grande, de granulations graisseuses dans l'épithélium et le corps des villosités.

Je suis, il est vrai, sur ce dernier point en contradiction avec J. Levin[3] qui pratiqua l'examen microscopique de la muqueuse intestinale, après ingestion de graisse, chez des chiens dépancréatés, chez d'autres à fistule biliaire, et aussi chez des animaux dont le duodénum avait été isolé du reste de l'intestin selon la méthode de Thiry, pour éliminer à la fois les deux sucs biliaire et pancréatique en les amenant au dehors par une fistule. Pour les trois séries d'animaux, l'examen histologique ne put faire

[1] La forte intensité du diabète dans ce cas découle du rapport du sucre à l'urée qui s'est élevé jusqu'à 1,8 rapport supérieur à celui qu'ont donné von Mering et Minkowski (3 de sucre pour 2 d'urée pour une nourriture exclusive de viande).

[2] Dans une de mes expériences, sur un chien normal de 20 kilogrammes, le chyle contenait 4 0/0 de graisse, trois heures après l'ingestion de 700 grammes de viande et 30 grammes d'axonge. D'après les analyses de Zawilsky, le chyle peut contenir chez le chien jusqu'à 14,6 0/0 de graisse cinq heures après le repas.

[3] Levin, *Ueber den Einfluss der Galle und des Pankreassaftes auf die Fettresorption im Dünndarm* (*Pflüger's Arch.*, 63, 1896, p. 171).

Digitized by Google

découvrir aucune gouttelette de graisse dans les villosités. Je ne puis comprendre ce résultat négatif après la dépancréatisation qu'en admettant que les expériences ne portèrent pas sur des animaux bien guéris de l'opération. Cette interprétation me paraît d'autant plus plausible que l'auteur donnait à ses animaux une nourriture de crème et que la graisse émulsionnée du lait est encore absorbée pour une bonne part après la dépancréatisation, de l'aveu même d'Abelmann.

II. *Résorption de la graisse après fistule biliaire.* — Les dosages comparatifs de la graisse dans les aliments et les fèces chez les animaux à fistule biliaire nous ont appris qu'en l'absence de bile il est encore résorbé 40-60 0/0 et davantage des graisses alimentaires non émulsionnées. Il semble qu'une telle résorption implique la formation de chylifères lactescents chez les animaux placés dans ces conditions. On trouve pourtant, à propos de ce dernier fait, des observations qui paraissent inconciliables.

M. Dastre[1] dans ses expériences de fistule cholécysto-intestinale constata que les chylifères ne commençaient à devenir lactescents, à la suite d'un repas de graisse, qu'à partir de l'endroit où la bile se déversait dans l'intestin, comme si le suc pancréatique ne pouvait être, à lui seul et sans l'aide de la bile, l'agent d'un tel phénomène. Or, il me paraît impossible de concilier le résultat de cette observation avec cet autre que, chez les chiens à fistule biliaire nourris de graisse, le chyle est encore opalin, à moins d'admettre que dans la fistule cholécysto-intestinale les chylifères ne sont pas absolument transparents au-dessus de l'abouchement de la vésicule biliaire, mais qu'ils le paraissent seulement par contraste avec ceux qui naissent au-dessous. Il est vrai que M. Dastre indique comme corollaire à ses observations sur la fistule cholécysto-intestinale, qu'il trouva les chylifères transparents sur un chien à fistule biliaire. Mais l'animal en question fut sacrifié trois heures seulement après le repas et il avait reçu comme graisse du suif, graisse dont la résorption, bien qu'elle se fasse encore, d'après I. Munk, chez les chiens à fistule biliaire, est cependant plus difficile que celle des graisses fusibles à la température du corps de l'animal.

D'autre part il faut tenir compte des observations faites par les anciens expérimentateurs sur l'état des chylifères après l'exclusion de la bile de l'intestin soit par la ligature du canal cholédoque, soit par la fistule biliaire. La ligature du cholédoque, en raison des troubles qu'elle provoque par rétention biliaire, ne saurait nous renseigner bien complètement, et si Magendie a constaté que dans ces conditions les vaisseaux lactés étaient encore remplis de chyle blanc, il ne manque pas d'observations négatives sur le même sujet. Mais après la fistule biliaire Bidder et Schmidt ont vu que le chyle du canal thoracique, quoiqu'il fût à la vérité pauvre en graisse (0,19 0/0), avait encore un aspect opalin.

[1] Dastre, Recherches sur la bile (*Arch. de physiol.*, 1890, p. 315).

Digitized by Google

Pour m'éclairer sur cette question, j'ai fait quelques dosages de graisse dans le chyle de chiens à fistule biliaire.

Exp. I. — Chien de 15 kilogrammes porteur d'une fistule biliaire depuis 15 jours. Le 31 mars 1897 l'animal ingère à midi une copieuse ration de viande avec 30 grammes d'axonge, puis est maintenu muselé. A quatre heures, fistule du canal thoracique. La lymphe, loin d'être aussi blanche qu'à l'état normal, est seulement *opalescente;* elle coule très lentement. En deux heures on ne réussit à en recueillir que 37 grammes. Cet échantillon épuisé à l'éther fournit 0gr,201 de graisse, soit 0,5 0/0. L'animal est alors sacrifié et ouvert ; on trouve les chylifères transparents dans la partie supérieure de l'intestin grêle, mais nettement lactescents plus bas dans la partie inférieure du jéjunum. Ouvrant alors l'intestin on constate que dans la partie d'où naissent les chylifères laiteux, la cavité est remplie d'une matière argileuse, gris cendré, ayant l'aspect des fèces ictériques et qu'à ce niveau la muqueuse est blanche. Au contraire dans la partie supérieure de l'intestin (duodénum compris), la cavité, presque vide, ne contient qu'un peu de liquide graisseux provenant du repas de midi ; à ce niveau la muqueuse est rosée et non pas blanche. En ouvrant l'estomac on voit qu'il est distendu par la presque totalité du repas auquel se trouvent mêlés de nombreux fragments d'os que l'animal avait ingérés auparavant.

Il résulte donc de cette observation que l'intestin grêle était loin d'être en pleine digestion de graisse, quoique l'animal eût ingéré son repas six heures avant la mort, et que l'opalescence du chyle du canal thoracique revenait à une résorption de graisse portant vraisemblablement sur les repas antérieurs.

Exp. II. — Chien de 10 kilogrammes porteur d'une fistule biliaire depuis quatre jours. Le 10 avril 1897, l'animal ingère, à 8 heures du matin, une pâtée de viande contenant 30 grammes d'axonge et, à midi, une nouvelle pâtée de pain avec 20 grammes d'axonge. Dans l'après-midi, il vomit une petite partie de la dernière pâtée. A 5 heures, fistule du canal thoracique. La lymphe est *opaline*, elle coule très lentement ; on ne peut en recueillir, en deux heures, que 15gr,4. Ce lot épuisé à l'éther fournit 0gr,12 de graisse, soit 0,77 0/0. A l'ouverture de l'animal, on trouve les chylifères nettement, quoique faiblement, lactescents à partir de 20 à 25 centimètres du pylore (les chylifères partant du duodénum sont transparents). La cavité intestinale est à peu près vide dans toute la partie moyenne et inférieure de l'intestin grêle ; cependant, la muqueuse en est blanche et les chylifères qui en partent sont opalins, ce qui doit tenir à une mince couche de graisse tapissant les villosités. En remontant vers le duodénum on retrouve de plus en plus de graisse fluide dans la cavité intestinale, et dans le duodénum même une masse crémeuse. L'estomac est distendu par les aliments (fragments de viande en voie de dissociation ; pain non encore digéré ; grande quantité de graisse dans toute la masse).

Voyant par ces deux expériences avec quelle lenteur s'effectuait

Digitized by Google

la digestion stomacale chez les chiens à fistule biliaire et pensant que, pour obtenir un animal en pleine digestion intestinale de graisse, il était nécessaire de lui fournir ses aliments un temps plus long avant l'établissement de la fistule lymphatique, j'opérai enfin dans les conditions suivantes :

Exp. III. — Chien de 20 kilogrammes porteur d'une fistule de la vésicule biliaire depuis dix jours. Le 22 avril 1897, l'animal étant complètement rétabli, on lui fait ingérer, à 5 heures du soir, une pâtée de pain et de viande renfermant 50 grammes d'axonge. Le lendemain, à 9 heures du matin, il reçoit encore une pâtée contenant 200 grammes de viande, 200 grammes de pain et 50 grammes d'axonge. A 5 heures du soir, par conséquent vingt-quatre heures après le premier repas et huit heures après le dernier, la fistule du canal thoracique est établie. La lymphe est *fortement laiteuse* et coulé abondamment; on en recueille, en trois quarts d'heure, 34 centimètres cubes contenant 0gr,7 de graisse, soit 2 0/0. A l'ouverture de l'animal, on trouve ses chylifères nettement lactescents depuis le pancréas jusqu'au gros intestin. L'intestin grêle est rempli de matières sur toute sa longueur : liquides dans sa partie supérieure, solides, moulées et grisâtres dans ses portions inférieures. La muqueuse a un aspect blanchâtre. L'estomac est aussi plein d'aliments.

D'après ces expériences, je dois donc admettre que le chyle des animaux privés de bile présente encore un aspect lactescent des plus manifestes et peut contenir jusqu'à 2 0/0 de graisse lorsque la muqueuse intestinale est en plein travail de résorption dans toute son étendue, mais que son aspect est seulement opalescent et sa teneur en graisse très faible (0,5 à 0,7 0/0), quand il est recueilli dans d'autres conditions. En comparant ces résultats à ceux que j'ai exposés plus haut à propos de l'extirpation du pancréas, j'admettrais volontiers que la bile est plus essentielle que le suc pancréatique à l'absorption des graisses. Mais une telle conclusion ne saurait s'appuyer uniquement sur des dosages de graisse dans le chyle qui ne nous renseignent sur l'intensité de l'absorption que pour un moment donné de la digestion; il faudrait qu'elle découlât aussi des dosages comparatifs de graisses dans les ingesta et les excreta; c'est pourquoi j'estime que les expériences d'Abelmann devraient être reprises avec de grandes précautions de technique.

III. *Résorption de la graisse chez les animaux dépancréatés et porteurs d'une fistule biliaire.* — Sans bile ni suc pancréatique, que devient l'absorption de la graisse dans le tube digestif? Est-elle complètement abolie ou seulement très diminuée? D'après nos analyses des fèces faites avec Ville, nous tendrions à admettre qu'elle s'opère encore faiblement pour l'axonge et à un degré plus élevé

Digitized by Google

pour la graisse émulsionnée du lait (voyez mémoire précédent). Voici maintenant ce qu'apprend l'analyse du chyle chez les animaux de cette catégorie.

Je pourrais d'abord mettre en ligne quelques expériences dans lesquelles le canal cholédoque fut involontairement enserré dans une ligature à son abouchement dans l'intestin pendant l'opération de l'extirpation du pancréas. Les animaux devenus diabétiques et ictériques subissaient, au bout de quelques jours, l'opération de la fistule du canal thoracique pendant la digestion d'un repas riche en graisse. La lymphe, qui du reste coulait en abondance, était jaune foncé, très chargée en pigments biliaires, mais absolument limpide et transparente, sans aucun louche. Mais les sujets de ces expériences étant des animaux malades par rétention biliaire, on ne saurait accorder une grande valeur aux résultats négatifs qu'ils fournirent. Les expériences suivantes se rapportent à des animaux dépancréatés et pourvus d'une fistule biliaire.

Exp. I. — Chien de 20 kilogrammes porteur d'une fistule biliaire depuis quinze jours. Extirpation totale du pancréas, le 20 mars 1897. L'animal devient diabétique, mais il ne se remet pas complètement de l'opération ; il reste triste et refuse la nourriture ; cependant, le 24 à 11 heures du matin, on réussit à lui faire ingérer une pâtée renfermant une forte proportion d'axonge. A 4 heures, fistule du canal thoracique. La lymphe coule abondamment, mais elle est absolument *transparente* et jaune clair. En deux heures, on en recueille 92 grammes et on ne peut retirer de cet échantillon que 0gr,021 d'extrait éthéré. A l'ouverture de l'animal, on constate que ses chylifères sont transparents. (L'examen histologique ne peut faire découvrir non plus aucune gouttelette graisseuse dans les villosités.) Mais la plus grande partie du repas se retrouve encore dans l'estomac.

Exp. II. — Chien de 13 kilogrammes porteur d'une fistule biliaire depuis cinq jours. Extirpation totale du pancréas, le 5 février 1897. L'animal se remet complètement du traumatisme et devient diabétique.

JOURS.	URINE.	SUCRE pour 100.	URÉE pour 100.	ALIMENTS.
7 février	250cc	4,1	5,7	500gr de viande + 30gr d'axonge.
8 —	460	4,3	5,0	500gr de viande + 20gr d'axonge.
9 —	600	7,5	4,9	200gr de viande + 20gr d'axonge.
10 —	690	6,7	4,1	A 7 heures du matin 200gr de viande + 40gr d'axonge.

Digitized by Google

Le 10, à 10 heures du matin, par conséquent trois heures après l'ingestion du dernier repas, fistule du canal thoracique. La lymphe coule en abondance; elle est *très faiblement opaline*. En deux heures, on en recueille 96 grammes et on retire de cet échantillon 0gr,418 d'extrait éthéré, soit 0,435 0/0.

Je me crois donc en droit de déduire de cette dernière expérience que l'exclusion simultanée de la bile et du suc pancréatique n'entrave pas d'une façon absolue la résorption de la graisse par la muqueuse intestinale, et qu'on peut encore obtenir dans ces conditions, lorsque l'animal a reçu les jours précédents une abondante nourriture grasse, un chyle présentant un léger louche dû à une très faible proportion de graisse en suspension[1].

[1] A supposer du reste que chez les animaux de cette catégorie le chyle restât transparent pendant la digestion, devrait-on y voir un motif suffisant pour nier toute résorption de graisse par la muqueuse intestinale et pour tenir en suspicion les résultats des dosages comparatifs de graisse dans les ingesta et les excreta que nous avons exposés dans notre précédent mémoire? Nous ne le croyons pas; car ce serait affirmer que les lymphatiques représentent la seule voie de résorption de la graisse, et la question ne nous paraît pas encore tranchée dans ce sens. En effet, si Bernstein dans l'Institut d'Heidenhain (HEIDENHAIN, *Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut* [*Arch. de Pflüger*, 1888, t. 43, *suppl.*]) a trouvé que le sang porte n'est pas plus riche en graisse que le sang de la circulation générale pendant la digestion, et si ZAWILSKY n'a pu doser qu'une quantité insignifiante de graisse dans le sang d'un chien dont le chyle avait été détourné à l'extérieur par une fistule du canal thoracique (*Dauer und Umfang des Fettstromes durch den Brustgang nach Fettgenuss*. [*Arbeiten aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig*, Bd XI, 1876]), d'autre part les expériences plus récentes de von WALTHER (*Zur Lehre von der Fettresorption*. [*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, p. 329, 1890]) et de O. FRANK (*Die Resorption der Fettsäuren der Nahrungsfett mit Umgehung des Brustgangs*. [*Du Bois Reymond's Arch.* p. 497, 1892]) tendent à prouver qu'après une nourriture d'acides gras, la somme des corps gras retrouvés dans le tube digestif augmentée de la quantité de graisse recueillie dans le chyle, est bien loin de couvrir la quantité ingérée, et que par conséquent une partie des acides gras de la nourriture doit quitter l'intestin par une autre voie que la voie lymphatique.

Digitized by Google

XII

LA FONCTION GLANDULAIRE DE L'UTÉRUS

Par M. J.-H. KEIFFER

(PLANCHE VII).

(Travail fait à l'Institut universitaire de physiologie de Bruxelles.)

Parmi les organes qui paraissent jouer le rôle de glandes à sécrétion interne et qui jusqu'ici n'ont pas été l'objet d'études approfondies à cet égard, se trouve l'utérus des mammifères.

Disons même que sa fonction glandulaire muqueuse proprement dite est mal connue ; et bien qu'il existe dans la littérature scientifique un grand nombre de descriptions des sécrétions utérines et de théories de la menstruation, nous connaissons très imparfaitement le mécanisme intime de ce phénomène périodique.

Il n'est pas possible cependant, à ne considérer que l'évolution génitale des mammifères et celle de la femme, de ne pas accorder à cette manifestation sexuelle une importance considérable dans la physiologie et la pathologie générales de ces organismes. En outre, les notions acquises aujourd'hui dans le domaine des auto-intoxications dues à la résorption des produits sécrétés par les différents organes tels que la peau, le thymus, le corps thyroïde, le foie, le pancréas, la rate, l'intestin, le rein, les capsules surrénales, doivent, nous semble-t-il, se compléter par des recherches analogues sur les auto-intoxications d'origine génitale.

Ce qui justifie d'autant plus ce *desideratum*, c'est que chaque jour nous observons en gynécologie, en obstétrique, toute une série de symptômes encore mal définis qui, dans l'hypothèse d'une sécrétion génitale incomplètement éliminée, inachevée ou même enrayée en totalité, s'expliqueraient parfaitement.

Mais voyons tout d'abord si l'utérus peut être considéré anatomi-

Digitized by Google

q uement comme une glande? La menstruation, d'autre part, est-elle un acte sécrétoire au sens anatomique du mot?

Pour élucider la question nous avons pratiqué des recherches histologiques et expérimentales pendant la période et en dehors de la période menstruelle chez la chienne et nous avons comparé les faits observés à ceux que fournissent l'histologie humaine et la clinique gynécologique.

Dans un travail récent[1] sur la physiologie musculaire et nerveuse de l'utérus nous avons pu déjà montrer la grande analogie de fonctionnement et de structure entre l'utérus des mammifères et l'intestin.

Nous avons montré cet organe, y compris le vagin, comme constitué en général de deux couches musculaires, l'une à fibres longitudinales, l'autre à fibres circulaires et d'une troisième couche à fibres arciformes et entrecroisées, située entre les deux précédentes et observée surtout chez les mammifères supérieurs.

Expérimentalement, nous avons pu établir que ces fibres musculaires à action antagoniste sont sous la dépendance du système nerveux médullaire et du sympathique dont l'activité fonctionnelle réalise des mouvements opposés, mais coordonnés ; ce sont de véritables ondes péristaltiques, variables d'intensité et de fréquence, pouvant aboutir au maximum d'effet utile, à savoir la propagation du liquide spermatique et des sécrétions dans sa cavité et l'expulsion des produits conceptionnels.

Nous avons enregistré par les méthodes myographique et manométrique les réactions réflexes de cet appareil musculaire, notamment celles qui sont consécutives à toutes les excitations périphériques, aux excitations du pneumogastrique, ainsi que celles qui résultent de variations de composition chimique du sang en circulation (asphyxie).

Le fonctionnement de l'appareil musculaire étant connu, il était essentiel, pour élucider la fonction sécrétoire, de préciser les rapports anatomiques existant entre les muscles, la muqueuse utérine et l'appareil vasculaire.

Nous avons, dans ce but, fait des injections de gélatine carminée dans le système aortique de cobaye, de chienne, d'enfant.

Chez la chienne, les injections ont été pratiquées pendant la menstruation et en dehors de cette période.

Méthode. — La masse à injecter est préparée comme suit : d'une part, on apprête une solution aqueuse de gélatine à 10 0/0 que l'on filtre ; d'un autre côté, une solution ammoniacale de carmin cochenille dans la proportion de 5 0/0 de la masse totale à injecter. L'ammoniaque de cette

[1] *Recherches sur la physiologie de l'utérus.* Bruxelles, Lamertin, 1896.

Digitized by Google

solution ayant été entièrement évaporé (24 heures) et cette solution ayant été filtrée à froid (ce qui prend environ 12 heures), on mélange le carmin à la gélatine dissoute au bain-marie.

On tâche de saisir, pour arrêter la cuisson, le moment où la gélatine carminée passe du rouge violacé (ammoniacal) au rouge cochenille (neutre). Si l'on pousse la cuisson trop longtemps il se produit des précipitations et l'injection se fait mal.

S'il s'agit d'injecter de petits mammifères, cobayes, lapines, il suffit de les tuer sans saignée préalable, soit par le chloroforme ou sous la cloche à gaz d'éclairage. Pendant que l'animal est encore chaud, on adapte une canule à embout de caoutchouc, soit sur l'aorte ascendante, soit sur l'aorte abdominale, entre une ligature définitive et une ligature provisoire. Une seringue de calibre approprié, préalablement chauffée, est remplie de gélatine carminée chaude et adaptée à la canule aortique que l'on a eu soin de remplir d'eau chaude au moyen d'une pipette pour éviter l'entrée de l'air dans le vaisseau et la formation de caillot. On pousse doucement l'injection. Lorsque l'oreillette droite est gorgée de tout le sang refoulé, il faut l'inciser. Bientôt arrive la masse injectée qui a ainsi traversé tout le réseau artériel et veineux. Une pince ou ligature ayant été jetée sur le tronc artériel injecté, on porte l'animal sous une pluie d'eau froide ou dans de la glace.

S'il s'agit de mammifères plus développés, il est préférable de les fixer sur un appareil à contention et de les saigner à blanc par la canule aortique, avant de les injecter. Il est aussi préférable, dans ces conditions, de se servir non d'une seringue, mais d'un siphon que l'on remplit de la masse colorée et que l'on élève à un mètre ou davantage, de manière à faire pénétrer la gélatine sous pression dans les moindres arborisations vasculaires.

Sous l'action de l'eau froide ou de la glace, la gélatine se prend tout de suite et conserve définitivement la forme des vaisseaux. On prélève alors, sur l'animal injecté, les pièces anatomiques utiles aux recherches et on les fait passer par les alcools gradués 40°, 65°, 95° et l'alcool absolu dans lequel on laisse les tissus jusqu'à complet durcissement et déshydratation. Un jour ou deux suffisent pour cela et pour permettre soit de détacher des lambeaux de muqueuse, de péritoine, de tissu conjonctif, de les décoller de leur base d'insertion, soit de faire des coupes au rasoir, à main levée ou au microtome, coupes intéressant les tissus dans leur totalité et avec leurs rapports respectifs. Les lambeaux ou les coupes sont immergés à nouveau quelques minutes dans l'alcool absolu, puis dans une essence éclaircissante telle que la térébenthine, la girofle, le xylol et montés dans le baume de Canada sur porte-objet.

Les coupes de pièces injectées peuvent aussi subir, avant l'action des essences, la simple ou double coloration par les procédés habituels. Le carmin boracique, l'hématoxyline de Grenacher nous ont donné les meilleurs résultats.

De l'examen de préparations anatomiques de ce genre, se dégage

Digitized by Google

tout d'abord le fait suivant qui paraît à nos yeux avoir une importance physiologique réelle :

Au fur et à mesure que l'on envisage les vaisseaux utérins d'un mammifère plus élevé, plus perfectionné, on constate que les rapports anatomiques qui existent entre le tissu utérin proprement dit et ces vaisseaux deviennent de plus en plus intimes.

A cet égard on peut distinguer trois dispositions, trois structure vasculaires différentes, toutes trois pouvant d'ailleurs coexister sur le trajet d'un même vaisseau.

D'abord indépendance absolue entre le vaisseau et l'utérus : les artères et les veines circulent à travers le tissu musculaire lisse de l'utérus, séparé de lui par une couche plus ou moins épaisse de tissu conjonctif. Plus loin, les parois vasculaires constituées par l'endothélium et les couches musculaires circulaires et longitudinales qui leur appartiennent en propre, sont intimement adhérentes au tissu utérin. Plus loin encore, et ceci est surtout remarquable chez la femme, dans les parties profondes de l'utérus, surtout dans la couche moyenne de l'organe, les vaisseaux n'ont plus de parois propres, sauf l'endothélium : c'est le tissu utérin lui-même, ce sont ses faisceaux de fibres lisses qui leur fournissent une paroi, grâce à une disposition arciforme entrecroisée caractéristique.

Donc, dépendance anatomique utéro-vasculaire variable. On peut admettre que, dans la première forme, quand elle existe isolément, les réactions utéro-musculaires soient consécutives aux réactions vaso-motrices et à celles d'ordre réflexe. Les phénomènes seraient moins dissociés dans la forme suivante, se confondraient même ; enfin, dans le dernier mode de structure, on pourrait presque dire que le tissu utérin, l'organe tout entier n'est qu'une expansion considérable des parois vasculaires et que les actes de motricité dont il est le siège ne sont que l'expression des réactions vaso-motrices proprement dites.

Cette dépendance si intime des vaisseaux et du parenchyme utérin explique mieux ici que dans tout autre système l'extrême sensibilité de l'organe à toutes les excitations réflexes périphériques, sensorielles, traumatiques, psychiques, etc., et surtout à celles qui intéressent l'appareil vaso-moteur.

Les troubles de la menstruation et de la grossesse, leur arrêt, les métrorragies, les fausses couches d'origine émotive en sont des exemples cliniques.

L'étude histologique de l'appareil circulatoire de l'utérus nous fournit un second fait qui a son importance au point de vue de la physiologie glandulaire que nous examinerons tantôt, c'est la dis-

Digitized by Google

position relative des vaisseaux par rapport aux couches de tissu et à leur direction.

On distingue deux directions générales aux vaisseaux utérins dans toute l'étendue de l'organe : l'une longitudinale, parallèle à la direction de l'utérus, à la couche musculaire externe et la muqueuse ; l'autre perpendiculaire à cette direction (*fig.* 1, 2 et 3, pl. VII).

Les vaisseaux longitudinaux sont les troncs principaux ; ils forment deux zones vasculaires différentes. La première, externe, est située constamment entre la couche de fibres musculaires longitudinales externe et la couche de fibres circulaires qui est interne (cobaye, chienne, chatte, lapine), mais elle appartient plutôt à la couche externes. Chez la femme et les grands mammifères, la couche musculaire moyenne est celle qui est surtout riche en vaisseaux.

La deuxième, interne, est située constamment entre la couche de fibres circulaires et la muqueuse.

Les vaisseaux perpendiculaires à cette direction ne sont que des branches collatérales des troncs principaux.

Les vaisseaux de la première zone sont contournés en vrilles pour les besoins de l'expansion et du retrait alternatifs de l'organe. Ils fournissent des branches secondaires au tissu musculaire longitudinal et au péritoine d'une part, au tissu musculaire circulaire et aussi directement à la muqueuse, d'autre part (*fig.* 3 et 5, pl. VII).

Les vaisseaux de la zone muqueuse donnent des branches à la précédente, au tissu musculaire circulaire et fournissent surtout les anses vasculaires glandulaires et les petites branches du tissu conjonctif sous-muqueux.

Cette disposition générale des vaisseaux, déjà appréciable dans l'utérus en dehors de la période du rut, devient plus sensible encore et plus caractéristique au moment de l'extrême congestion, c'est-à-dire pendant la menstruation (*fig.* 2). Elle permet aux vaisseaux d'irriguer ainsi deux territoires à attributs fonctionnels différents, le muscle utérin et la muqueuse utérine, et comme ces deux ordres de vaisseaux sont sous la dépendance de muscles à action coordonnée antagoniste, il s'ensuit que les variations de pression intravasculaire dues aux réactions musculaires de l'utérus se font sentir dans les anses capillaires de la muqueuse utérine.

Dissocions un moment les actes musculaires, supposons une contraction énergique du muscle longitudinal externe ; il suffit de voir la répartition vasculaire, telle que nous la montre l'image microscopique, pour comprendre que c'est la muqueuse qui reçoit presque tout le sang exprimé par cette contraction. Supposons ensuite une contraction analogue du muscle circulaire interne à effet sphinctérien, et l'on se rend compte que tout le sang qui gorgeait la mu-

Digitized by Google

queuse est refoulé vers la périphérie, vers la zone vasculaire externe où se trouvent d'ailleurs tous les troncs veineux importants. Or, les contractions et les relâchements de ces muscles sont alternatifs, coordonnés, nous en avons obtenu de nombreux tracés graphiques. Ils le sont non pas tout d'une pièce, mais se présentent sous forme d'une onde contractile qui parcourt tout l'utérus, de l'ovaire au vagin, du vagin à l'ovaire, comme les ondes péristaltiques pour l'intestin.

Ils est aisé dès lors de comprendre les rapports fonctionnels qui existent entre les muscles, les vaisseaux et la muqueuse utérine. Les phénomènes qui se passent dans l'un des systèmes réagissent sur ceux de l'autre et inversement; de là la variabilité causale des phénomènes hémorragiques, glandulaires, musculaires, observés en clinique.

De là aussi le mécanisme intime, local, de la menstruation que nous allons examiner.

L'utérus de la chienne, considéré en dehors de la période menstruelle et pendant celle-ci, présente une différence de volume, de couleur et d'activité très notables. Il est certainement triplé de volume, de coloration rouge bleuâtre et ses mouvements péristaltiques sont beaucoup plus fréquents et plus amples. Les vaisseaux des ligaments larges sont gorgés de sang. Il semble que le système veineux soit surtout fortement dilaté, ce qui est du reste observé également sur les coupes microscopiques. Il y aurait lieu d'inscrire les variations de pression artérielle et veineuse au cours de cette période congestive de la menstruation, comme l'a fait François-Franck pour le pénis[1] et de rechercher les détails de l'innervation vaso-motrice. Nous comptons nous en occuper prochainement.

A l'examen microscopique, les utérus injectés de chiennes offrent des différences non moins marquées. Les régions vasculaires décrites plus haut sont plus accentuées pendant le rut. Le tissu utérin lui-même, indépendamment des vaisseaux, paraît dans un état de surnutrition, d'imbibition extraordinaire. La muqueuse utérine est turgescente, d'une épaisseur presque égale à celle de la paroi musculaire. Les vaisseaux, loin d'être serrés, tassés comme dans la période frigide (*fig.* 1), se trouvent dissociés, séparés les uns des autres par un tissu conjonctif abondant dans lequel ils ondulent, depuis le muscle jusqu'à la cavité utérine, c'est-à-dire jusqu'à l'épithélium prismatique qui la limite (*fig.* 5). Les glandes tubulées, à volume inappréciable, tant elles sont minces dans le premier état, apparaissent ici en pleine activité; elles quittent l'épithélium de la

[1] *Arch. de physiol.*, janvier 1895.

Digitized by Google

cavité utérine, ondulent entre les vaisseaux de la muqueuse, parallèlement à ceux-ci et vont en se contournant, en se pelotonnant, terminer leur trajet contre la couche musculaire sous les vaisseaux longitudinaux de la zone muqueuse. Souvent les culs-de-sac glandulaires des tubes pénètrent dans la couche musculaire, y effectuent un court trajet. C'est aux dépens de ces culs-de-sac glandulaires que se fait la régénération épithéliale de la muqueuse après l'accouchement.

Pendant la menstruation, on distingue, sur tout le trajet des glandes, un très riche réseau capillaire qui les entoure comme d'une gaine vasculaire à mailles irrégulières (*fig.* 5).

Les artères destinées à ces glandes quittent le plus souvent les troncs de la zone muqueuse, parfois ceux de la zone musculaire, fournissent d'abord des rameaux capillaires aux culs-de-sac glandulaires, puis à la partie pelotonnée des tubes, descendent en ondulant le long des glandes et émettent çà et là quelques branches qui forment le réseau glandulaire par anastomose avec les rameaux précédents. Ce réseau devient riche surtout dans le voisinage de la cavité utérine où se forment les premières branches capillaires veineuses, qui complétent ainsi l'anse vasculaire des glandes utérines.

Les tubes glandulaires eux-mêmes sont constitués d'une paroi et d'une cavité. Celle-ci constamment cylindrique, même dans la région pelotonnée, est limitée par un épithélium de cellules prismatiques à grands noyaux ovalaires bien colorés occupant toujours la base des cellules. Le protoplasma cellulaire est réfringent comme celui de toutes les cellules à production muqueuse; il est finement granuleux. Les noyaux sont riches en corpuscules nucléiniens. Les tubes glandulaires sont limités par une membrane basale extrêmement mince sur laquelle repose immédiatement le réseau capillaire.

Comme on le voit, il n'est pas besoin de démontrer davantage l'importance qu'acquiert la partie glandulaire de l'utérus au moment où se passent les phénomènes de la menstruation.

Nous sommes en présence, d'un côté, d'un système vasculaire qui semble organisé exclusivement en vue d'assurer la nutrition des tubes épithéliaux de la muqueuse utérine et leur fonction sécrétoire; d'un autre côté nous observons ici un épithélium glandulaire dont la fonction ne semble pas se limiter exclusivement à la production de mucus et de mucine.

D'autre part, au moment de cette période que nous appelons communément le rut et qui correspond chez la chienne et vraisemblablement chez tous les mammifères à la maturation des ovules, nous constatons, dans tout le système que nous venons de décrire, une congestion vasculaire extrême, une hypernutrition manifeste, en

Digitized by Google

même temps que l'élimination d'une substance hématique abondante ; en présence de ces faits anatomiques et physiques, nous devons nous demander si l'ensemble des phénomènes qui aboutissent à cette fonction, la menstruation, n'est pas, au point de vue physiologique, tout à fait comparable à l'excrétion et à la sécrétion urinaire, à celle de la sueur, bref à un phénomène glandulaire sécrétoire, au sens anatomique et physiologique du mot?

Quoi qu'il en soit, de l'examen sous divers grossissements des préparations microscopiques injectées et colorées résultent les constatations suivantes :

Les éléments figurés du sang, pendant la période menstruelle, subissent la diapédèse, sortent des vaisseaux et tombent les uns dans la cavité des tubes glandulaires après s'être frayé un passage entre leurs cellules épithéliales, les autres dans le tissu conjonctif péri-vasculaire et péri-glandulaire. Les premiers passent avec les substances liquides du sang menstruel dans la cavité utérine sans altération appréciable, les seconds, au contraire, subissent dans le tissu conjonctif où ils restent jusqu'à leur résorption, la dégénérescence hématique habituelle, la désintégration cellulaire granuleuse.

La diapédèse se fait principalement le long des vaisseaux qui viennent de quitter la zone vasculaire muqueuse, c'est-à-dire au fond de la muqueuse, et aussi le long des capillaires glandulaires dans le voisinage de la cavité utérine. Il ne semble pas cependant que l'épithélium qui tapisse la cavité utérine proprement dite se laisse traverser par les hématies extravasées; ce phénomène paraît se faire exclusivement à travers l'épithélium glandulaire (*fig.* 6).

L'intensité de la diapédèse est d'autant plus marquée qu'on s'éloigne d'avantage du vagin; il acquiert son maximum dans les cornes utérines, au voisinage de l'ovaire. Dans toute la région cervicale de l'utérus, région cependant dépourvue de glandes, mais garnie d'un réseau veineux muqueux très riche et généralement très dilaté, il se produit çà et là quelques extravasations (*fig.* 4).

En aucun point de la muqueuse utérine nous n'avons pu constater de desquammation épithéliale, de lésion vasculaire, encore moins de décollement de la muqueuse; mais on comprend que, grâce à la disposition des vaisseaux de la zone muqueuse, il puisse se produire, sous l'influence de pressions sanguines anormales et dans les cas d'altérations pathologiques, néoplasiques ou inflammatoires, voire de régénération insuffisante, un décollement plus ou moins étendu, s'accompagnant d'hémorragie et constituant en réalité pour nous ce que l'on a appelé la *dysménorrhée membraneuse*.

Indépendamment des éléments figurés du sang, hématies, globules blancs, doivent filtrer à travers l'épithélium glandulaire certains élé-

Digitized by Google

ments chimiques liquides qui entrent dans la composition du sang circulant dans l'appareil vasculaire utérin au moment de la menstruation. Chez la chienne, chez la chatte, chez la femme, le liquide menstruel ne se coagule pas; c'est donc que l'endothélium vasculaire et l'épithélium utérin ont exercé sur le sang des vaisseaux une action chimique anticoagulante ou, tout au moins, une action élective spéciale, retenant, par exemple, le fibrinogène. Si le sang menstruel se coagule, c'est qu'il existe, selon nous, quelque part une lésion de l'épithélium ou des vaisseaux favorisant la sortie d'éléments sanguins autres que ceux retenus physiologiquement par la glande utérine. Cette lésion appartient à la glande même ou à son système vasculaire, ou bien elle résulte vraisemblablement de l'action altérante du sang pathologique sur les éléments cellulaires spécifiques de la filtration menstruelle. En un mot, nous retrouvons ici, à propos de la *sécrétion menstruelle*, les mêmes problèmes qui se posent à propos de la sécrétion urinaire, et l'on peut dire que l'épithélium des glandes utérines est au réseau capillaire qui l'enveloppe comme l'endothélium rénal est au glomérule rénal. Dans le même ordre d'idées, la fibrine ou le fibrinogène passant dans le liquide menstruel est à cette sécrétion, comme l'albumine, par exemple, est à l'urine.

Il s'agit donc bien ici d'une fonction sécrétoire dont les éléments anatomiques ont une structure et une action comparables à celles des autres organes glandulaires importants, la peau, les reins, etc., et dont les processus chimiques doivent retentir sur la nutrition générale.

En effet, pendant la période de la puberté et pendant la ménopause, nous voyons surgir un syndrome pathologique qui, analysé soigneusement, en impose pour un phénomène de l'ordre des auto-intoxications. Les arrêts subits de menstruation ou les cas de menstruation incomplète, observés en pleine vie génitale à la suite de causes variées bien connues aujourd'hui, donnent naissance aux mêmes symptômes toxiques: troubles vasculaires, sécrétoires, digestifs, psychiques, qui disparaissent, dès que l'émonctoire menstruel a repris sa fonction, ou si l'on a eu soin d'activer par une thérapeutique appropriée la suppléance des autres émonctoires, l'intestin, le rein, le poumon, la peau.

Charrin a eu le mérite d'attirer l'attention sur ce genre d'auto-intoxication d'origine génitale, en montrant les nourrissons malades au moment où les règles reparaissent chez la nourrice. Il a démontré en effet, expérimentalement, que le sérum sanguin de la femme acquiert un maximum de toxicité pendant la période menstruelle [1].

[1] CHARRIN, *Gazette hebdom. de méd. et de chirurg.*, 3 janv. 1896.

Digitized by Google

D'autre part, chez les individus dont les organes génitaux ont subi un retard ou une absence de développement et chez lesquels la menstruation ne s'établit pas ou incomplètement, ou trop tardivement, on constate un type nutritif différent, modifiant la structure du squelette, la morphologie des organes, les caractères sexuels secondaires, la nutrition intime des tissus et souvent aussi les facultés cérébrales.

Chez les castrats féminins enfin, comme chez les femmes après la ménopause, il n'est pas rare de voir la nutrition générale s'altérer et cela dans le sens de l'obésité. La sécrétion interne de l'ovaire ne peut expliquer qu'une partie de l'influence génitale, sur la nutrition, et non sur l'auto-intoxication.

Tous ces faits indiquent clairement l'action chimique puissante qu'exerce le processus menstruel sur les échanges organiques. Il parait déterminer deux actes différents, et dans le domaine de la vie génitale locale et dans le domaine de la nutrition générale : exciter l'activité génésique, préparer la maturation des éléments germinatifs et débarrasser les tissus de produits de sécrétions venus peut-être de tous les points de l'organisme, doués d'une activité sexuelle spéciale ou simplement pour suivre une voie d'élimination spécifique. Mais ici comme pour tous les actes sécrétoires, il faut que les produits émis par la cellule vivante trouvent une application chimique immédiate, ou un entraînement rapide au dehors.

Si l'intégrité des systèmes nerveux, musculaire, vasculaire et glandulaire fait défaut, ces produits, non éliminés ou non utilisés, acquièrent tout de suite les caractères toxiques ; cette toxicité s'exalte rapidement et s'augmente des produits toxiques sécrétés par la muqueuse (mucine) elle-même : la résorption de tous ces éléments chimiques, d'origine et de destinations différentes, ayant cessé d'appartenir à la vie organique, entraîne la déroute de l'équilibre nutritif.

Dans un mémoire ultérieur, nous nous proposons d'étudier expérimentalement les propriétés chimiques et physiologiques du liquide menstruel.

Digitized by Google

EXPLICATION DE LA PLANCHE VII

Photogr. 1. — Coupe transversale faite à travers une corne utérine de chienne prise en dehors de la période menstruelle.

Photogr. 2. — Coupe longitudinale de la même paroi utérine. On voit la zone vasculaire musculaire et la zone vasculaire muqueuse.

Photogr. 3. — Coupe de la paroi utérine chez une chienne menstruée. On distingue les vaisseaux de la zone musculaire qui fournissent des branches à la zone vasculaire muqueuse et des rameaux au tissu musculaire.

Photogr. 4. — Aspect des vaisseaux utérins au niveau de la région cervicale de l'utérus qui est dépourvue de tubes glandulaires. Le pointillé qui se trouve à droite de la coupe représente la diapédèse des globules sanguins qui s'est faite en cet endroit.

Photogr. 5. — Muqueuse utérine. La préparation montre trois tubes glandulaires qui quittent le bord libre de la muqueuse pour se diriger obliquement vers le fond de la muqueuse. Les vaisseaux muqueux suivent ces glandes parallèlement et leur fournissent un réseau capillaire très riche, surtout au voisinage de la cavité utérine.

Photogr. 6. — Cette préparation montre la distribution des vaisseaux capillaires le long des tubes glandulaires et une abondante diapédèse de globules sanguins qui s'est faite le long des tubes, dans le tissu conjonctif péri-vasculaire et péri-glandulaire.

Digitized by Google

XIII

ACTION DU SÉRUM D'ANGUILLE

ET DES EXTRAITS D'ORGANES SUR LA COAGULATION DU SANG

Formation d'une substance anticoagulante par circulation artificielle de sérum d'anguille ou d'extraits d'organes à travers le foie;

Par M. C. DELEZENNE

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.

Les nombreux travaux entrepris dans ces dernières années pour élucider le mécanisme de l'action anticoagulante des injections intravasculaires de peptone, ont établi d'un façon indiscutable que le foie joue, dans cette action, un rôle absolument prépondérant, peut-être même exclusif.

Dans un précédent mémoire [1] publié dans ces Archives, j'ai montré qu'il suffit de faire circuler à travers le foie isolé une solution de peptone pour obtenir un liquide doué de propriétés anticoagulantes très énergiques sur le sang *in vitro*. J'ai signalé, d'autre part, que les circulations artificielles faites dans d'autres organes donnaient toujours, au contraire, des résultats négatifs.

Ces expériences venaient non seulement à l'appui de recherches antérieures de Contejean [2], de Gley et Pachon [3], mais elles fournissaient en outre la preuve directe de l'exactitude de cette hypothèse émise par Fano, que la peptone agit pour suspendre la coagulation

[1] C. Delezenne, Formation d'une substance anticoagulante par circulation artificielle de peptone à travers le foie (*Arch. de physiol.*, juillet 1896, p. 655). — Voir aussi *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 11 mai 1896, p. 1072.

[2] Contejean, *Arch. de physiologie*, avril 1895, p. 245 et janvier 1896, p. 159.

[3] Gley et Pachon, *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 26 août 1895, p. 383; *Archives de physiologie*, octobre 1895, p. 711; *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 23 novembre 1895, p. 741.

Digitized by Google

en provoquant la formation dans l'organisme d'un produit nouveau doué de propriétés anticoagulantes spécifiques.

Depuis cette époque, quelques physiologistes ont corroboré les points essentiels de ces recherches. MM. Dastre et Floresco[1] ont obtenu, par circulation artificielle, des liquides de peptone hépatique très actifs. Spiro et Ellinger[2] ont constaté, d'autre part, que le produit anticoagulant résiste à une température de 100°, caractère qui m'avait permis de le rapprocher de la substance non encore isolée qui donne à l'extrait de sangsue son activité.

Les résultats de ces expériences m'ont conduit à rechercher si parmi les autres substances qui exercent une action suspensive sur la coagulation, il n'en est pas dont le mode d'action soit identique à celui de la peptone, et s'il ne serait pas possible, par le fait, de généraliser le rôle du foie à tout un groupe de produits qui, n'ayant aucune action sur la coagulation du sang *in vitro*, sont cependant capables de la suspendre lorsqu'ils sont injectés dans le torrent circulatoire.

Dans ce mémoire, je relaterai les faits nouveaux que j'ai observés dans l'étude de l'action anticoagulante du sérum d'anguille et des extraits d'organes. J'aurai l'occasion de développer ailleurs les résultats de recherches du même ordre entreprises sur les toxines microbiennes et quelques ferments solubles.

I. — *Sérum d'anguille*[3].

Dans ses recherches sur la toxicité du sérum des Murénides (anguilles, murènes, congres), Mosso[4] a observé ce fait curieux que « le sang des animaux tués par l'ichtyotoxique[5] ne se coagule pas » ; mais cet auteur n'a entrepris aucune recherche méthodique sur cette question, et les résultats qu'il signale se rapportent exclusivement à de simples constatations faites à l'autopsie. J'ai pensé qu'il ne serait pas sans intérêt de déterminer le mode d'action du sérum d'anguille sur la coagulation du sang, et j'ai repris, dans ce but, toute la série des expériences faites sur la peptone.

Le sérum que j'ai employé était obtenu en recueillant, aussi asepti-

[1] Dastre et Floresco, *Archives de physiologie*, janvier 1897, p. 216.

[2] Spiro et Ellinger, Der Antagonismus gerinnungsbefördernder und gerinnungshemmender Stoffe im Blute und die sogenannte Pepton-Immunität (*Hoppe Seyler's Zeitschrift für physiol. Chemie*, mai 1897, p. 114).

[3] Voir aussi C. Delezenne, *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 16 janvier 1897, p. 42.

[4] A. Mosso, Un venin dans le sang des Murénides (*Arch. ital. de biol.*, t. X, p. 139; 1888).

[5] Mosso emploie indifféremment le terme d'ichtyotoxique pour désigner le venin que renferme le sérum de l'anguille, ou le sérum lui-même.

Digitized by Google

quement que possible, le sang qui s'écoule après décapitation[1] de l'animal. Quand la coagulation était complète, le liquide surnageant était décanté et soumis à la centrifugation afin de le débarrasser complètement des éléments figurés. Le sérum ainsi préparé était toujours employé à l'état frais et dilué dans la solution physiologique de chlorure de sodium (NaCl 7 p. 1000.).

Je me suis tout d'abord assuré que le sérum d'anguilles n'exerce aucune action suspensive sur la coagulation du sang *in vitro*. Si, à une série d'échantillons de sang de chien, on ajoute des proportions variables de sérum frais, on observe que la coagulation se fait toujours plus rapidement que dans les échantillons témoins. La rapidité de la coagulation est d'ailleurs proportionnelle à la quantité de sérum ajouté. C'est ce que démontre nettement l'expérience ci-dessous.

Exp. I. — Au moyen d'une canule, on recueille dans l'artère fémorale d'un chien six échantillons de sang de 8 centimètres cubes chacun.

Le premier et le dernier échantillons recueillis sont conservés comme témoins. Les quatre autres sont additionnés de quantités progressivement croissantes de sérum frais. Le tableau suivant indique le moment de la coagulation.

SANG + SÉRUM D'ANGUILLE.			SANG NORMAL.
Quantité de sang recueilli.	Quantité de sérum ajoutée.	Coagulation complète en :	
8 cent. cubes....	1 goutte	4 m. 30 s.	Le premier échantillon recueilli est complètement coagulé au bout de 7 min. Le dernier est complètement coagulé au bout de 5 m. 30 s.
8 —	2 —	3 minutes	
8 —	4 —	2 m. 20 s.	
8 —	6 —	1 m. 40 s.	

Injecté dans les veines du chien à la dose de $0^{cc},02$ à $0^{cc},03$ par kilogramme d'animal, le sérum d'anguille suspend au contraire la coagulation du sang.

Les échantillons recueillis quelques minutes après l'injection peuvent rester liquides pendant plusieurs jours, et l'on observe,

[1] J'ai montré récemment (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 22 mai 1897) que le sang des poissons recueilli directement dans les vaisseaux à l'abri du contact des tissus ne se coagule généralement que plusieurs jours après la prise. Par simple centrifugation il est possible de séparer totalement les éléments figurés de la partie liquide du sang et de préparer ainsi un plasma naturel parfaitement stable. — Je me suis assuré que le plasma d'anguille présente à la fois les propriétés toxiques et les propriétés anticoagulantes que l'on a signalées pour le sérum.

Digitized by Google

comme pour le sang de peptone, une séparation rapide et des plus nettes des éléments figurés et du plasma.

A une dose inférieure, 0cc,01 par exemple, on n'obtient d'ordinaire qu'un retard peu marqué, parfois même aucune modification dans la coagulation. Les doses plus élevées déterminent le plus souvent la mort rapide de l'animal, et il n'est guère possible de prélever les échantillons assez tôt pour étudier méthodiquement l'action exercée sur le sang par l'injection ; mais on constate toujours à l'autopsie que celui-ci est tout à fait incoagulable. Pour parer aux accidents toxiques et rapidement mortels que provoquent les injections de sérum d'anguille, même employé à la dose de 0cc,02 à 0cc,03, on pratiquait au besoin la respiration artificielle qui, en supprimant les phénomènes asphyxiques dus à l'action de l'ichtyotoxique sur les centres nerveux, permet généralement d'obtenir une survie suffisante pour terminer l'expérience.

Exp. II. — A un chien du poids de 12kg,250, on introduit une canule dans l'artère carotide. A 6 h. 5 m. on recueille un échantillon de sang qui est complètement coagulé à 6 h. 10 m.

A 6 h. 12 m. on injecte par la veine jugulaire 0cc,38 de sérum d'anguille dilué dans 10 centimètres cubes de la solution physiologique. A partir de 6 h. 14 m. on recueille de deux en deux minutes des échantillons de sang. A 6 h. 15 m., l'animal présentant des phénomènes asphyxiques, on pratique la respiration artificielle. A 6 h. 28 m. l'animal meurt.

Dans tous les échantillons recueillis après l'injection (le dernier est pris à 6 h. 26 m.), les éléments figurés se déposent rapidement et il se forme une épaisse couche de plasma légèrement coloré par l'hémoglobine.

Cinq jours après l'expérience on n'observe encore aucune trace de coagulation dans tous ces échantillons.

Le sang qui s'écoule des vaisseaux à l'autopsie reste également incoagulable pendant plusieurs jours.

Injecté même à dose massive (0cc,1 à 0cc,2 par kilogr.) dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans les séreuses, le sérum d'anguille n'exerce comme la peptone aucune action modificatrice sur la coagulation. De même que la peptone, le sérum d'anguille en injections intraveineuses ne retarde que très faiblement la coagulation du sang chez le lapin.

Tous ces faits montrent déjà une analogie très marquée entre le mode d'action du sérum d'anguille et celui de la peptone. Les observations suivantes rendent cette analogie plus frappante encore[1] : je me suis assuré, en effet, qu'il est possible de suspendre *in vitro* la coagulation du sang de chien ou de lapin, en l'additionnant d'une faible quantité du plasma qui surnage dans les échantillons recueillis après injection de sérum d'anguille.

[1] Un caractère qui permet de séparer le sérum d'anguille de la peptone, c'est qu'à l'inverse de cette dernière le sérum d'anguille perd à la fois ses propriétés toxiques et ses propriétés anticoagulantes par le chauffage.

Digitized by Google

L'ensemble des résultats fournis par ces premières recherches, permettait déjà de conclure que le sérum d'anguille n'agit pas par lui-même pour suspendre la coagulation, mais que, très vraisemblablement, il provoque, comme la peptone, la formation dans l'organisme d'un produit nouveau possédant des propriétés anticoagulantes directes.

Pour obtenir la solution définitive de cette question, j'ai eu recours de nouveau à la méthode des circulations artificielles.

Ces expériences ont été faites en se conformant rigoureusement au manuel opératoire que j'ai indiqué dans mes recherches sur l'action anticoagulante de la peptone.

Le sérum d'anguille était dilué dans la solution physiologique (NaCl à 7 p. 1000) dans la proportion de $0^{cc},50$ à 1 centimètre cube pour 100.

Les expériences de circulations artificielles à travers le foie m'ont donné dans tous les cas des liquides doués de propriétés anticoagulantes très énergiques sur le sang *in vitro*. Il suffisait le plus souvent d'ajouter de 10 à 20 gouttes de ce liquide à 10 centimètres cubes de sang pour en retarder la coagulation pendant plusieurs jours. Je me dispenserai de donner des détails à ce sujet. Les expériences qui suivent me paraissent suffisamment démonstratives.

Exp. III.— Chien du poids de $7^{kgr},900$, tué par piqûre du bulbe. Le foie est rapidement extrait de l'organisme. Une canule est introduite dans la veine porte, une autre dans la veine cave à l'embouchure des veines sus-hépatiques. Par la veine porte, on injecte 100 centimètres cubes environ d'une dilution de sérum d'anguille contenant $0^{cc},6$ de sérum. On laisse en contact pendant trois minutes avec le foie.

Le liquide recueilli est essayé sur quatre échantillons de sang prélevés dans l'artère fémorale d'un autre chien ; quatre autres échantillons sont additionnés des mêmes proportions de la dilution primitive.

Le tableau suivant indique la marche de la coagulation :

DILUTION PRIMITIVE DE SÉRUM.			LIQUIDE DE CIRCULATION ARTIFICIELLE.		
Quantité ajoutée à 8^{cc} de sang.	Coagulation au bout de :	Observations.	Quantité ajoutée à 8^{cc} de sang.	Coagulation au bout de :	Observations.
20 gouttes.	50 secondes.	Caillot dense. On peut retourner tous les verres.	20 gouttes.	2 jours 1/2.	Plasma abondant.
15 —	1 m. 30 s.		15 —	2 jours.	
10 —	1 m. 30 s.		10 —	20 heures.	
5 —	3 minutes.		5 —	2 h. 30 m.	Légère couche de plasma.

Exp. IV. — Un chien du poids de $5^{kg},650$ est tué par piqûre du bulbe. Le foie est rapidement extrait de l'organisme. Par une canule mise en

Digitized by Google

relation avec la veine porte, on introduit dans le foie 80 centimètres cubes d'une dilution de sérum d'anguille à 1 p. 100. On laisse en contact pendant sept minutes. Le liquide recueilli est centrifugé pendant un quart d'heure, puis ajouté en proportions variables à cinq échantillons de sang prélevés dans l'artère fémorale d'un autre chien ; cinq autres échantillons sont additionnés des mêmes proportions de la dilution primitive.

Le tableau suivant indique le moment de la coagulation dans chacun des verres des deux séries :

DILUTION PRIMITIVE DE SÉRUM.			LIQUIDE DE CIRCULATION ARTIFICIELLE.		
Quantité ajoutée à 10cc de sang.	Coagulation au bout de :	Observations.	Quantité ajoutée à 10cc de sang.	Coagulation au bout de :	Observations.
20 gouttes.	2 m. 30 s.	Caillot dense.	20 gouttes.	5 jours.	Abondante couche de plasma.
12 —	3 m. 20 s.		12 —	2 —	
8 —	4 minutes.		8 —	16 heures.	
5 —	4 —		5 —	4 h. 20 m.	
2 —	4 —		2 —	35 minutes.	

De nombreuses expériences de circulations artificielles faites dans d'autres organes (intestin, rate, rein, muscles, pancréas, cerveau) m'ont toujours donné au contraire des résultats négatifs. Les liquides de circulations artificielles agissent comme les liquides primitifs, c'est-à-dire pour précipiter la coagulation. Voici le compte rendu d'une expérience de ce ce genre faite sur le membre inférieur :

Exp. V. — Chien de 14 kilogrammes tué par piqûre du bulbe. Section complète du membre inférieur à sa racine ; canules dans l'artère et la veine fémorales. Par la canule artérielle on injecte 120 centimètres cubes d'une dilution de sérum d'anguille à 1 p. 100 et à la température de 30°.

On laisse en contact pendant six minutes. Le liquide recueilli est centrifugé pendant un quart d'heure, puis ajouté en proportions variables à quatre échantillons de sang prélevés dans l'artère fémorale d'un autre chien ; quatre autres échantillons sont additionnés des mêmes proportions de la dilution primitive.

Le tableau suivant indique comment s'est faite la coagulation :

DILUTION PRIMITIVE DE SÉRUM.			LIQUIDE DE CIRCULATION ARTIFICIELLE.		
Quantité ajoutée à 10cc de sang.	Coagulation au bout de :	Observations.	Quantité ajoutée à 10cc de sang.	Coagulation au bout de :	Observations.
40 gouttes.	2 m. 30 s.	Caillot dense.	40 gouttes.	50 secondes.	Caillot très ferme. On peut retourner immédiatement les verres.
20 —	3 minutes.		20 —	1 m. 30 s.	
10 —	4 —		10 —	2 minutes.	
5 —	4 —		5 —	2 m. 30 s.	

Digitized by Google

Ces expériences démontrent de la façon la plus nette qu'il suffit de faire circuler à travers le foie isolé une dilution de sérum d'anguille dans la solution physiologique pour recueillir un liquide capable, à très faible dose, de suspendre la coagulation du sang *in vitro*. L'activité de ce liquide doit nécessairement être rapportée à une substance nouvelle produite par le foie sous l'influence du sérum d'anguille.

Les résultats négatifs que donnent les mêmes expériences faites sur d'autres organes, semblent indiquer que le foie seul est capable de produire cette substance.

Pour faire la contre-épreuve de ces expériences, j'ai étudié l'action du sérum d'anguille après extirpation du foie; j'ai observé que, dans ces conditions, les injections faites aux doses de $0^{cc},02$ à $0^{cc},03$ par kilogramme, doses qui sont toujours actives lorsqu'on étudie leur action chez l'animal intact, n'exercent plus aucune action modificatrice sur la coagulation.

Exp. VI. — Chien du poids de $5^{kg},950$; reçoit $0^{gr},06$ de morphine, chloroforme. Extirpation du foie aussi complète que possible de 10 h. 40 m. à 10 h. 50 m. A 10 h. 55 m. prise de sang dans la carotide; ce sang est totalement coagulé à 10 h. 59 m. A 11 heures, on injecte par la jugulaire $0^{cc},25$ de sérum d'anguille dilué dans 10 centimètres cubes d'eau salée. De 11 h. 2 m. à 11 h. 7 m., moment où meurt l'animal, on recueille trois échantillons de sang qui sont tous trois coagulés au bout de quatre minutes. Le sang recueilli à l'autopsie se prend aussi immédiatement en caillot. Le poids du foie enlevé était de 145 grammes. Il n'en restait qu'un fragment de 22 grammes qui était presque totalement stricturé par les ligatures.

En employant des doses plus élevées, j'ai pu observer cependant, dans quelques expériences d'ablation du foie, un retard de coagulation assez faible, il est vrai, mais encore très nettement appréciable.

Faut-il en conclure que le foie n'a qu'un rôle prépondérant dans la formation de la substance anticoagulante et que d'autres organes, peut-être même toutes les cellules de l'organisme peuvent contribuer, dans une certaine mesure, à la produire? cette opinion a été, on se le rappelle, énergiquement défendue par Contejean dans une série de publications sur l'action de la peptone. Je suis loin d'être convaincu cependant qu'elle réponde à la réalité des faits et je croirais volontiers, en me rapportant aux résultats des expériences de circulations artificielles, que les faits observés par Contejean et ceux que je viens de signaler sont susceptibles d'une toute autre interprétation.

Il n'est guère possible en effet de pratiquer l'extirpation absolu-

Digitized by Google

ment totale du foie; dans tous les cas, il reste un fragment plus ou moins volumineux au niveau de l'abouchement des veines sus-hépatiques dans la veine cave, fragment qui peut encore recevoir du sang par suite de la béance des veines sus-hépatiques et du reflux qui s'y produit facilement. Peut-être ce fragment est-il quelquefois suffisant pour fournir encore une très faible quantité de l'agent anticoagulateur, lorsque les cellules hépatiques sont fortement excitées par une injection massive du peptone[1] ou de sérum d'anguilles. Quelle que soit d'ailleurs la solution que l'avenir réserve à cette question encore controversée, il n'en est pas moins permis de conclure avec certitude que la glande hépatique est le véritable foyer de formation de l'agent anticoagulateur qui prend naissance dans l'organisme sous l'influence de la peptone, du sérum d'anguille et, comme nous le verrons dans un instant, sous l'influence des extraits d'organes.

II. — *Extraits d'organes*[2].

Dans son important travail sur la formation de la lymphe, Heidenhain[3] a montré que certains extraits d'organes (extraits de muscles d'écrevisse, de corps d'anodontes, de foie et d'intestin de chien, etc.), outre leur action lymphagogue, possèdent la propriété de suspendre ou, tout au moins, de retarder la coagulation du sang et de la lymphe lorsqu'on les introduit dans l'organisme en injection intraveineuse.

Plus récemment, Contejean[4], par un procédé de préparation différent, a obtenu toute une série d'extraits d'organes capables également de retarder la coagulation lorsqu'ils sont injectés dans le torrent circulatoire. Ajoutés au sang *in vitro*, ces extraits accélèrent toujours, au contraire, la prise en caillot. Se posant la question de savoir si les extraits d'organes agissent sur la coagulation par le même mécanisme que la peptone, Contejean avait recherché s'il était possible de conférer à un animal l'immunité contre les effets habituels de la peptone par une injection préalable d'extrait d'organes. Les résultats négatifs qu'il obtint l'amenèrent à conclure que le mécanisme d'action de ces agents est tout différent de celui de la peptone.

[1] Les expériences de Contejean me paraissent plus susceptibles encore d'être interprétées de cette façon. Cet auteur ne pratiquait pas en effet l'ablation du foie, mais se bornait à effectuer l'isolement vasculaire de cet organe. Dans une expérience de ce genre il est absolument impossible de comprendre la totalité du foie entre les ligatures et il reste toujours en dehors d'elles, au voisinage de la veine cave, un fragment de la glande hépatique généralement assez volumineux et ayant conservé des connexions vasculaires.

[2] Voir aussi C. Delezenne, *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 27 février 1897, p. 228.

[3] Heidenhain, Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung (*Arch. für die gesammte Physiologie*, 1891, p. 209).

[4] Contejean, *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 17 juillet 1896, p. 752.

Digitized by Google

Quelques expériences relatives à l'immunité, expériences dont je donnerai plus loin le compte rendu, m'ayant montré, à l'inverse de Contejean, qu'une injection préalable de peptone immunise contre l'action anticoagulante des extraits d'organes, je me suis adressé à une autre méthode pour trancher définitivement cette question. J'ai tout d'abord étudié l'action de l'extrait de muscles d'écrevisse qui, en raison de son activité, peut être considéré comme le type des extraits d'organes.

Les extraits étaient préparés par la méthode d'Heidenhain. Les muscles d'écrevisses, tuées par l'eau bouillante, étaient déshydratés par l'alcool absolu avec lequel on les laissait en contact pendant plusieurs jours. Puis, ils étaient séchés et réduits en poudre ; cette poudre était reprise par l'eau bouillante dans les proportions de 5 à 10 grammes de muscles pour 100 centimètres cubes d'eau.

Il suffit, ordinairement, d'injecter à un chien une quantité de cet extrait correspondant à 40 ou 50 centigrammes de muscles par kilogramme pour faire perdre, pour quelques heures, au sang circulant, la propriété de se coaguler après sa sortie des vaisseaux.

Les échantillons prélevés peu de temps après l'injection donnent une abondante couche de plasma et restent ordinairement liquides pendant plusieurs jours.

Il suffit d'ajouter une faible quantité de ce plasma à un échantillon de sang normal pour en retarder également la coagulation, alors que l'extrait primitif, ajouté au sang *in vitro*, accélère toujours notablement la prise en caillot.

L'expérience suivante rend parfaitement compte de tous ces faits.

Exp. VII. — A un chien du poids de $11^{kg},700$, on introduit une canule dans l'artère fémorale. A 3 h. 8 m., on recueille un échantillon de sang qui est totalement coagulé à 3 h. 13 m. A 3 h. 15 m., on en prélève un second qui est totalement pris à 3 h. 21.

A 3 h. 22, on pratique, par la veine jugulaire, une injection d'extrait de muscles d'écrevisse (6 grammes de muscles pour 30 centimètres cubes d'eau). De 3 h. 25 m. à 5 h. 30 m., on recueille six échantillons de sang.

Chaque prise correspond à 8 centimètres cubes environ.

Le tableau suivant indique la marche de la coagulation.

HEURE DE LA PRISE.	COAGULATION AU BOUT DE :	OBSERVATIONS.
3 h. 25 m.	5 jours environ.	Plasma abondant dans tous les verres.
3 h. 40 m.	5 — —	
4 heures	4 — —	
4 h. 30 m.	50 heures —	
5 heures	10 — —	
5 h. 30 m.	3 — —	

Digitized by Google

1 centimètre cube du plasma qui surnage dans les deux premiers échantillons est ajouté à 8 centimètres cubes de sang prélevé dans l'artère fémorale d'un autre chien. La coagulation de ce sang apparaît deux heures plus tard que dans un échantillon témoin.

Ces résultats faisaient prévoir que le mécanisme de l'action anticoagulante de l'extrait de muscles d'écrevisse n'est pas différent de celui de la peptone et du sérum d'anguille. J'en ai acquis la certitude en faisant encore appel à la méthode des circulations artificielles.

Les expériences suivantes montrent qu'il est possible d'obtenir des liquides doués de propriétés anticoagulantes directes très énergiques en faisant circuler à travers le foie isolé de l'extrait de muscles d'écrevisse.

Exp. VIII. — Chien du poids de 4kg.500, tué par piqûre du bulbe. Le foie est rapidement extrait de l'organisme. Par une canule introduite dans la veine porte, on fait pénétrer dans cet organe 80 centimètres cubes d'extrait de muscles d'écrevisse (12 grammes pour 100 grammes). On laisse en contact pendant huit minutes. Le liquide recueilli est centrifugé pendant un quart d'heure, puis ajouté, en proportions variables, à quatre échantillons de sang prélevés dans l'artère fémorale d'un autre chien ; quatre autres échantillons sont additionnés des mêmes proportions de l'extrait primitif.

Le tableau suivant indique le moment de la coagulation dans chacun des verres des deux séries.

EXTRAIT DE MUSCLES D'ÉCREVISSE.			LIQUIDE DE CIRCULATION ARTIFICIELLE.		
Quantité ajoutée à 10cc de sang.	Coagulation au bout de :	Observations.	Quantité ajoutée à 10cc de sang.	Coagulation au bout de :	Observations.
20 gouttes.	3 minutes.	Caillot dense.	20 gouttes.	2 jours.	Plasma abondant.
15 —	3 h. 3 s.		15 —	40 heures.	
10 —	4 minutes.		10 —	12 —	
5 —	4 —		5 —	3 h. 30 m.	

Les circulations artificielles d'extrait de muscles d'écrevisses faite dans d'autres organes (intestin, rein, rate, muscles) ne m'ont jamais donné de liquide anticoagulant : dans tous les cas, au contraire, l'addition de quelques gouttes de ce liquide à du sang *in vitro* en précipitait la coagulation. Je me suis assuré, d'autre part, que l'extrait de muscles d'écrevisse perd complètement ses effets anticoagulants habitues, s'il est injecté à un animal auquel on a pratiqué

Digitized by Google

préalablement l'extirpation du foie. C'est ce que démontre nettement l'expérience suivante :

Exp. IX. — Chien du poids de 6kg,300 ; 0gr,06 de morphine ; chloroforme. Extirpation du foie aussi complète que possible de 4 heures à 4 h. 15 m.

A 4 h. 18 m., on prélève, dans la carotide, un échantillon de sang qui est complètement coagulé à 4 h. 27 m. A 4 h. 23 m., injection dans la jugulaire de 40 centimètres cubes d'extrait de muscles d'écrevisse (8 grammes de muscles pour 100 centimètres cubes d'eau).

De 4 h. 25 m. à 5 heures, on recueille cinq échantillons de sang. Tous sont complètement coagulés au bout de cinq minutes.

A l'autopsie, on constate qu'il reste 26 grammes de foie dont la plus grande partie est stricturée par les ligatures. Le poids du foie enlevé était de 168 grammes.

Tous ces faits ne sont pas particuliers à l'extrait de muscles d'écrevisse. Il est possible de les observer en employant des extraits d'organe beaucoup moins actifs, tels que l'extrait de foie, d'intestin ou de poumon de chien, par exemple. En répétant, avec ces divers extraits, la série des expériences dont je viens de donner les résultats, il est facile de se convaincre que le mécanisme de leur action ne diffère pas de celui de l'extrait de muscles d'écrevisse que nous avons pris comme type.

A l'appui de ces faits, je me bornerai à fournir les résultats d'une expérience de circulation artificielle d'extrait d'intestin à travers le foie.

Exp. X. — Chien du poids de 8kg,150, tué par piqûre du bulbe. Dans le foie, rapidement extrait du corps, on injecte, par la veine porte, 100 centimètres cubes d'extrait d'intestin de chien (15 gr. l'intestin 0/0) préparé par le procédé d'Heidenhain. On laisse en contact pendant sept minutes. Le liquide recueilli est centrifugé pendant un quart d'heure, puis ajouté, en proportions variables, à quatre échantillons de sang prélevés dans l'artère fémorale d'un autre chien. Quatre autres échantillons sont additionnés des mêmes proportions de l'extrait primitif.

Le tableau suivant indique le moment de la coagulation.

EXTRAIT D'INTESTIN.			LIQUIDE DE CIRCULATION ARTIFICIELLE.		
Quantité ajoutée à 10cc de sang.	Coagulation au bout de :	Observations.	Quantité ajoutée à 10cc de sang.	Coagulation au bout de :	Observations.
2 cc.....	3 minutes.	Caillot dense.	2 cc.....	2 h. 10 m.	Légère couche de plasma.
1cc,5.....	3 —		1cc,5.....	1 h. 10 m.	
1 cc.....	3 —		1 cc.....	55 minutes.	
10 gouttes.	3 m. 30 s.		10 gouttes.	20 —	

Digitized by Google

III. — *Confirmation de l'identité du mécanisme d'action de la peptone, du sérum d'anguille et des extraits d'organes par quelques expériences d'immunité.*

Tous les faits que nous venons de relater permettent d'affirmer que *le sérum d'anguille et les extraits d'organes agissent, pour suspendre la coagulation, par un mécanisme identique à celui de la peptone, c'est-à-dire qu'ils déterminent la formation par le foie d'un produit nouveau doué de propriétés anticoagulante spécifiques.*

S'il est possible d'obtenir dans certaines conditions, qu'il conviendrait de mieux préciser, un retard encore appréciable de la coagulation sous l'influence des injections de peptone ou de sérum d'anguille pratiquées après l'extirpation du foie, il n'en reste pas moins nettement démontré que c'est la glande hépatique qui est le véritable foyer de la formation du produit anticoagulant.

A l'appui de l'identité du mécanisme d'action des divers agents que nous avons étudiés, je communiquerai les résultats de quelques recherches d'un autre ordre : il s'agit d'expériences relatives à l'immunité conférée par les substances anticoagulantes. J'ai observé, en effet, que l'une quelconque de ces substances (peptone, sérum d'anguille, extrait de muscle d'écrevisse, extrait de foie ou d'intestin, etc.), peut conférer à un animal l'immunité contre l'action anticoagulante de toute les autres.

Schmidt-Mülheim a montré que chez un chien dont le sang a été rendu incoagulable par la peptone, une nouvelle injection de peptone, faite pendant les premières heures qui suivent le retour du sang à sa coagulabilité normale, ne modifie plus la coagulation.

Il était indiqué de rechercher tout d'abord si le sérum d'anguille et les extraits d'organes se comportent de la même façon.

L'expérience n'était guère possible à réaliser avec le sérum d'anguille qui n'agit, pour suspendre la coagulation, qu'à des doses rapidement mortelles ; mais elle pouvait se faire aisément avec l'extrait de muscles d'écrevisse ou les autres extraits d'organes.

L'expérience suivante montre qu'une première injection d'extrait de muscles d'écrevisse peut conférer l'immunité contre une autre injection de la même substance pratiquée peu de temps après que le sang a recouvré sa coagulabilité normale.

Exp. XI. — A un chien du poids de 9 kilogrammes, on injecte dans la veine jugulaire, à 10 h. 20 m., 25 centimètres cubes d'extrait de muscles d'écrevisse (10 gr. de muscles 0/0). Le sang, puisé dans la carotide, à 10 h. 25 m., 10 h. 30 m. et 10 h. 35 m., n'est pas encore coagulé au bout de quarante-huit heures. A 11 h. 30 m., un nouvel échantillon recueilli demeure liquide pendant cinq heures.

Digitized by Google

A 1 h. 50 m., le sang a recouvré sa coagulabilité primitive. Il se prend en caillot en cinq minutes.

A 4 h. 5 m., on prélève un échantillon de sang dans la fémorale, il est coagulé à 4 h. 9 m.

A 4 h. 10 m., on pratique une nouvelle injection d'extrait de muscles d'écrevisse à la même dose que la première.

De 4 h. 12 m. à 4 h. 30 m., on prélève successivement, à cinq minutes d'intervalle, quatre échantillons; tous sont complètement coagulés au bout de quatre à cinq minutes.

D'autres expériences m'ont permis de constater qu'il est possible de conférer à un animal l'immunité contre l'action du sérum d'anguilles ou des extraits d'organe par une injection préalable de peptone. Je n'en donnerai qu'un seul exemple qui me paraît des plus démonstratifs.

Exp. XII. — A un chien du poids de 12^{kg},200, on injecte, dans la veine fémorale, 9 grammes de peptone de Witte. L'injection est pratiquée à 9 h. 50 m. du matin. De 9 h. 52 m. à 10 h. 30 m., on prélève quatre échantillons de sang dans l'artère fémorale; aucun d'eux n'est coagulé le lendemain.

A 11 h. 40 m., on fait une nouvelle prise de sang qui est coagulée à midi 20 m.

A 3 h. 40 m., on reprend l'animal, on recueille un échantillon de sang qui est totalement coagulé à 3 h. 43 m.

A 3 h. 45 m., on injecte dans la jugulaire, 0^{cc},36 de sérum d'anguille (soit 0^{cc},03 par kilogramme). Le sang recueilli à 3 h. 47 m., 3 h. 52 m., 4 heures, 4 h. 20 m., est complètement coagulé au bout de trois minutes.

L'animal meurt à 4 h. 58 m., le sang recueilli à l'autopsie se coagule immédiatement.

Inversement, il nous a été possible d'immuniser un animal contre les effets anticoagulants de la peptone pas une injection préalable d'extrait de muscles d'écrevisse.

Exp. XIII. — A un chien du poids de 6^{kg},650, on injecte, par la veine jugulaire, à 11 h. 5 m., 40 centimètres cubes d'extrait de muscles d'écrevisse contenant 10 grammes de muscles 0/0.

Le sang recueilli à 11 h. 8 m., 11 h. 13 m. et 11 h. 18 m., est encore liquide le lendemain.

A 3 h. 30 m., on s'assure que le sang se coagule normalement: un échantillon prélevé se prend en caillot en quatre minutes.

A 3 h. 40 m., on injecte, par la veine jugulaire, 2 grammes de peptone de Witte.

A 3 h. 42 m., 3 h. 47 m., 3 h. 55 m., 4 heures, on recueille divers échantillons de sang qui sont tous coagulés en cinq minutes environ.

Digitized by Google

Trois jours après on s'assure que l'animal n'est pas en immunité naturelle vis-à-vis de la peptone : une nouvelle injection de peptone, à la même dose que la précédente détermine l'incoagubilité du sang. Les échantillons prélevés de 5 à 10 minutes après l'injection sont encore liquides au bout de 48 heures.

Si ces résultats sont en désaccord avec les expériences de Contejean, qui n'a pu réussir à conférer l'immunité contre l'action de la peptone par des injections préalables d'extraits d'organe, il n'y a pas lieu de s'en étonner ; on sait que les extraits étudiés par Contejean n'exercent qu'une action suspensive très peu marquée sur la coagulation. Aussi l'immunité produite est-elle tout à fait relative et de courte durée.

On réussit toujours, au contraire, à rendre inefficace une injection d'extrait d'organe, si l'on a préalablement rendu le sang incoagulable par une forte dose de peptone.

Toutes ces expériences fournissent donc une nouvelle preuve de l'identité du mécanisme d'action des diverses substances anticoagulantes que nous avons étudiées.

IV. — *Aperçu général sur la nature et les propriétés de l'agent anticoagulateur formé par le foie.*

Il restait à déterminer si l'agent anticoagulateur formé par le foie est le même dans tous les cas [1].

J'ai montré précédemment qu'il est difficile d'isoler ce produit à l'état de pureté ; mais j'ai pu tout au moins, après précipitation des albumines coagulables par la chaleur, obtenir, avec le liquide de circulation artificielle de peptone, un filtratum actif présentant quelques propriétés qui m'ont permis de rapprocher le produit anticoagulant de la substance non encore isolée qui donne à l'extrait de sangsue son activité.

Ce principe agit indifféremment sur le sang de tous les animaux ; il s'altère très rapidement à l'air, mais conserve ses propriétés si on

[1] Dans mes premières recherches sur le mécanisme de l'action anticoagulante de la peptone, j'avais été amené à supppser, en m'appuyant sur certaines expériences, que l'agent anticoagulateur formé par le foie est un produit de transformation de la peptone dans son passage à travers cet organe. Les résultats des nouvelles expériences relatées dans ce mémoire me conduisent à abandonner cette manière de voir. Il me paraît plus logique d'admettre aujourd'hui que l'agent anticoagulateur est un véritable produit de réaction formé de toutes pièces par la cellule hépatique. J'aurai d'ailleurs l'occasion d'examiner de plus près cette question dans un prochain travail qui sera spécialement consacré à l'étude de la nature et des propriétés de l'agent anticoagulateur formé par le foie.

Digitized by Google

l'additionne de quelques gouttes de chloroforme ; il résiste à l'ébullition prolongée.

Je me suis assuré que les liquides de circulations artificielles de sérum d'anguille et d'extraits d'organes à travers le foie présentent les mêmes caractères.

Il me semble donc logique d'en inférer que l'agent anticoagulateur formé par le foie est le même dans tous les cas ; par quelques-unes de ses propriétés cet agent peut être rapproché du principe actif contenu dans la sécrétion buccale de la sangsue.

Digitized by Google

XIV

CIRCULATION ET INNERVATION VASO-MOTRICE DU PANCREAS [1]

Par MM. CH.-A. FRANÇOIS-FRANCK et L. HALLION

(Travail du laboratoire de physiologie pathologique de l'École des Hautes-Études.)

I. — *État de la question.*

Vulpian signalait en 1875 [2] l'absence presque complète de documents sur l'innervation vaso-motrice du pancréas : « Les données fournies par l'expérience par rapport aux nerfs vasculaires du pancréas, disait-il, se bornent à si peu de chose que nous ne pouvons nous y arrêter. »

Cette lacune persiste encore aujourd'hui ; seule l'innervation sécrétoire pancréatique a été éclairée par les recherches de Morat [3] qui a complété et précisé les quelques renseignements fournis par les expériences de Bernstein, Heidenhain, Afanasiew, Pawlow.

Nous nous sommes attachés à l'étude du pancréas en poursuivant celle de l'innervation vaso-motrice des viscères abdominaux dont nous avons résumé depuis quelques années les points essentiels dans les *Archives de Physiologie*. Nous espérons être ainsi en mesure de présenter sous peu une étude d'ensemble sur la topographie physiologique du sympathique abdominal.

Dans ce mémoire, nous nous bornerons à examiner la circulation sanguine pancréatique et les modifications que lui imprime le système nerveux, abstraction faite de ses rapports avec la sécrétion du pancréas et avec la circulation des autres viscères de l'abdomen.

§ 1. — Technique de l'exploration des variations de la circulation pancréatique.

La méthode volumétrique nous paraît seule applicable à cette exploration, à la condition que le pancréas soit isolé de ses connexions circulatoires avec le duodénum et complètement libéré. Dans ce but, nous lions

[1] Ce travail n'est que le développement d'une note communiquée à la Société de biologie le 30 mai 1896; il renferme en outre les résultats des expériences complémentaires exécutées par nous en juin-juillet 1896.

[2] Vulpian, *Leçons sur l'app. vaso-moteur*, t. II, p. 38.

[3] J.-P. Morat, *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 26 mai 1891, p. 440.

Digitized by Google

une à une toutes les branches artério-veineuses qui relient le duodénum au pancréas et nous réséquons le duodénum de façon à éviter toute action sur l'appareil volumétrique.

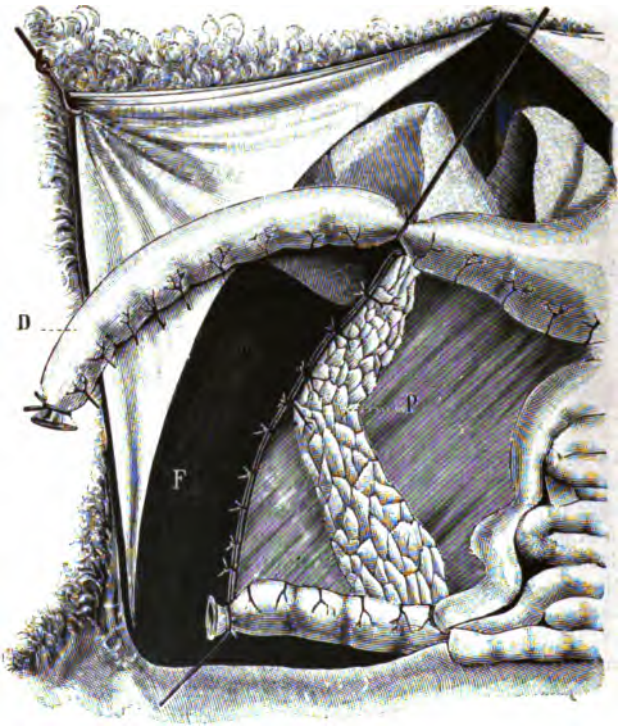


Fig. 1. — Disposition de l'expérience pour l'exploration volumétrique du pancréas.

Le pancréas *P* est isolé du duodénum *D* et toutes les branches artério-veineuses pancréatico-duodénales sont liées. La glande pancréatique peut être ainsi facilement introduite entre les deux valves de l'appareil volumétrique.

La pancréas est ensuite saisi entre deux valves exploratrices formant un coussin à air dont la cavité communique avec celle d'un tambour à levier de petite capacité.

La figure 1 donne une idée suffisante de la disposition adoptée pour éviter toute autre explication.

§ 2. — Contrôle des indications fournies par l'appareil.

En faisant intervenir des influences mécaniques variées devant agir dans un sens prévu sur la circulation pancréatique, on s'assure du bon fonctionnement de l'appareil et on peut préciser la signification des courbes qu'il fournit : c'est ainsi que la compression de l'aorte et l'arrêt du cœur ne peuvent manquer de produire l'anémie artérielle du pancréas; la compression de la veine cave au-dessus du diaphragme produira, elle

Digitized by Google

aussi, mais par le mécanisme indirect de l'anémie pulmonaire-cardiaque, l'affaissement artériel du pancréas. Nous aurons ainsi un terme de comparaison assuré quand il s'agira d'interpréter les effets plus complexes des variations d'origine nerveuse.

Les résultats de ces expériences préliminaires sont représentés dans les figures 2, 3, 4, correspondant, la première aux effets de la com-

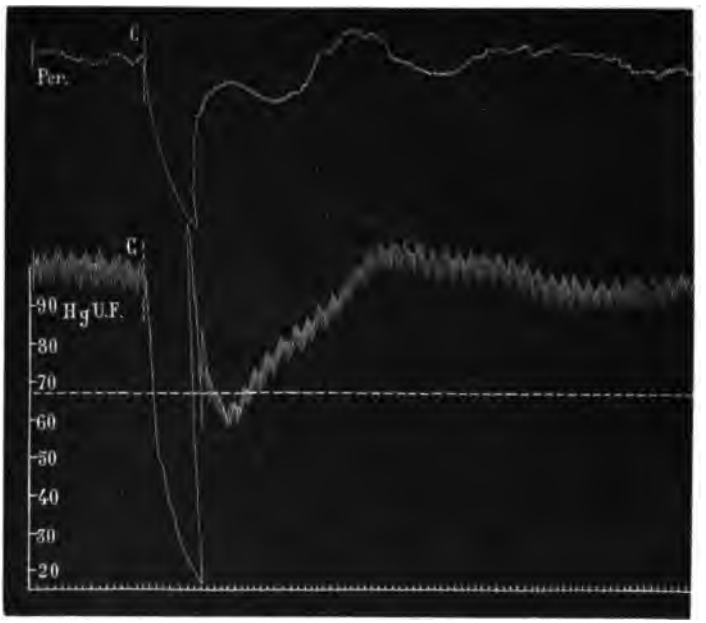


Fig. 2. — Anémie rapide du pancréas par compression de l'aorte au-dessus du diaphragme.

La compression (C) de l'aorte sus-diaphragmatique produit, en même temps que la chute brusque de la pression dans la portion sous-diaphragmatique de l'aorte (*Hg. U. F.*) de 100 à 18mm Hg, la diminution rapide du volume du pancréas (*Pcr.*) La décompression également brusque est suivie de phénomènes artériels habituels et du retour du pancréas à son volume normal qui est ensuite dépassé, quand la pression artérielle reprend sa valeur initiale.

pression brusque de l'aorte sus-diaphragmatique, la seconde à ceux de l'arrêt du cœur par excitation centrifuge du pneumogastrique, la troisième à ceux de la compression de la portion sus-diaphragmatique de la veine cave.

§ 3. — Pulsations et ondulations rythmiques des vaisseaux pancréatiques.

En outre des pulsations artérielles rythmées avec le cœur (*pouls total*) qui apparaissent nettement sur la plupart des courbes volumétriques (*par exemple* A, *fig.* 5), le tissu du pancréas subit, comme celui de tous les autres organes vasculaires, des ondulations volumétriques lentes et rythmiques qui nous semblent correspondre à deux séries différentes :

1° *Ondulations rythmiques passives*, obéissant aux ondulations rythmi-

Digitized by Google

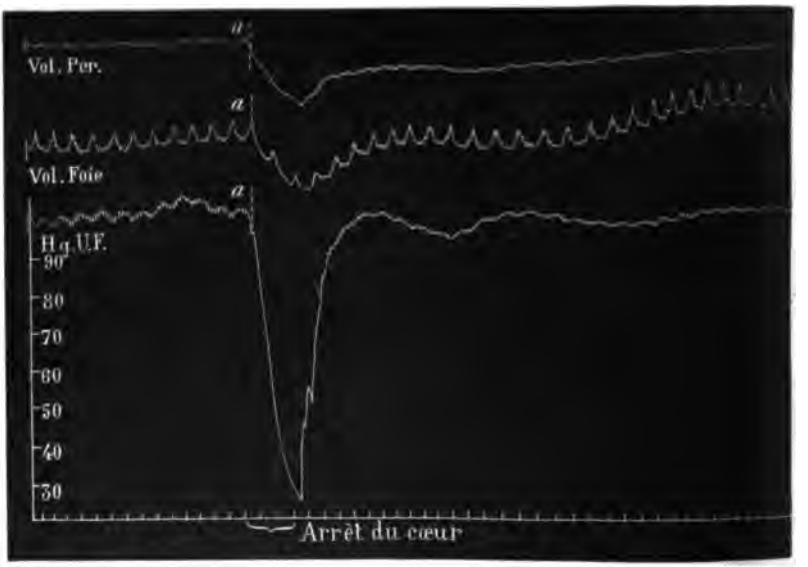


Fig. 3. — Anémie rapide du pancréas et du foie par l'arrêt du cœur.

L'arrêt du cœur produit par l'excitation du bout périphérique du vago-sympathique droit détermine la diminution parallèle du volume du foie (*Vol. Foie*) et du pancréas (*Vol. Pcr.*), en même temps que la chute de la pression aortique (*Hg. U. F.*).

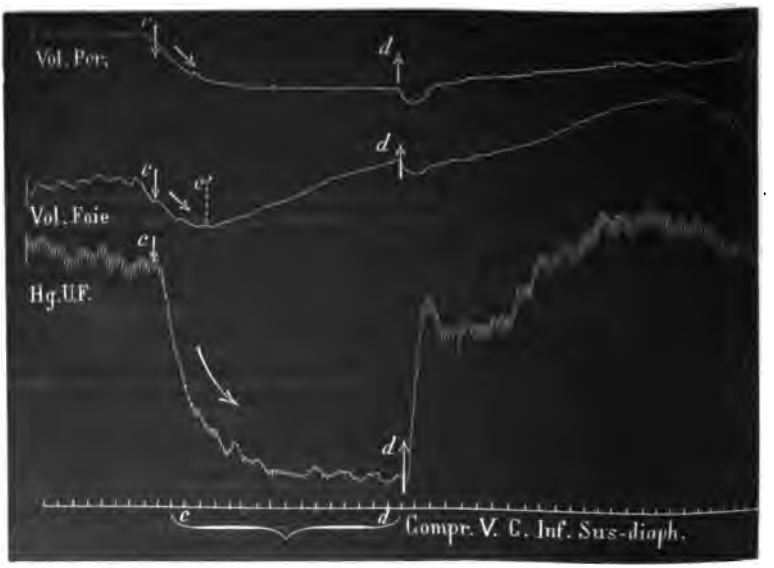


Fig. 4. — Anémie du pancréas et du foie par le défaut d'alimentation cardiaque que produit la compression de la veine cave inférieure.

La compression pratiquée en C au-dessus du diaphragme produit la chute de la pression aortique (*Hg. U. F.*) et, avec elle, l'anémie artérielle du pancréas (*Vol. Pcr.*) et du foie (*Vol. Foie*). La diminution de volume du foie par diminution d'irrigation artérielle est compensée, à partir du point C', par un excès de réplétion veineuse. Au point D la décompression brusque de la veine cave inférieure amène une diminution également brusque du volume du pancréas et du foie qui se dégorgent du sang veineux en excès.

Digitized by Google

ques de la pression aortique et dans lesquelles les vaisseaux du pancréas n'interviennent pas activement ; la figure 5, spécimen A, montre l'un des types de cette première série ;

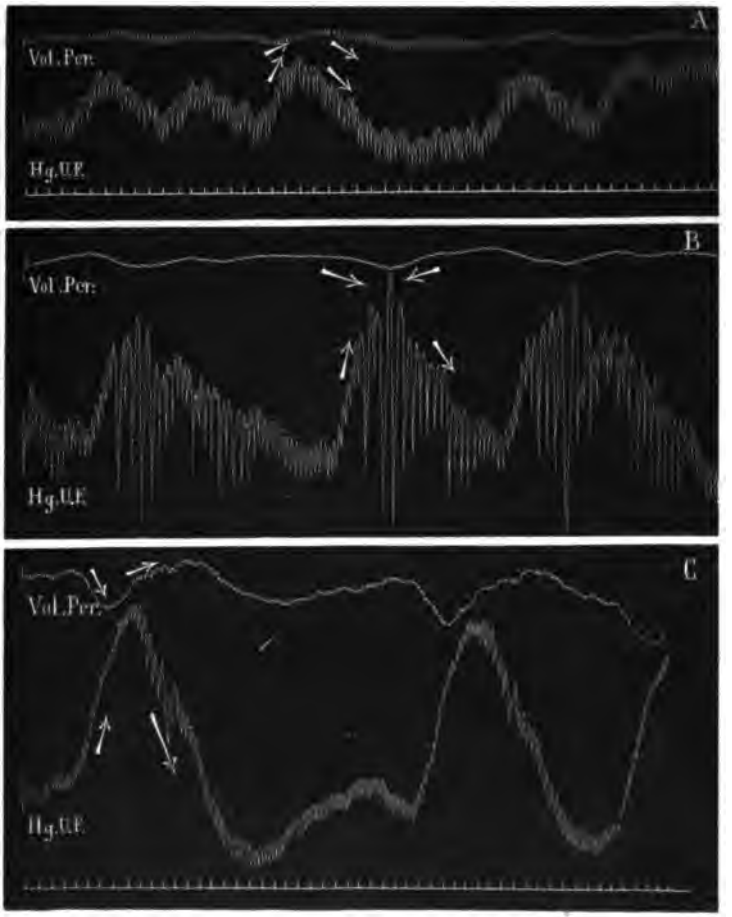


Fig. 5. — Types variés des ondulations volumétriques rythmiques du pancréas ; parallélisme et opposition de ces ondulations et de celles de la pression aortique.

A. *Parallélisme* des ondulations volumétrique et manométrique avec légère antériorité de l'ondulation de la pression *Hg. U. F.* sur celle du volume du pancréas (*Vol. Pcr.*) : cas d'ondulation rythmique *passive* des vaisseaux pancréatiques qui subissent l'effet mécanique des variations de pression.

B. *Opposition* des ondulations volumétrique et manométrique : le volume du pancréas (*Vol. Pcr.*) diminue quand la pression artérielle (*Hg. U. F.*) s'élève et réciproquement : cas d'ondulation rythmique *active* dans lequel une influence vaso-motrice centrale (et cardio-modératrice) conduit les phénomènes.

C. *Opposition* des ondulations rythmiques volumétrique et manométrique, sans variations importantes de la fréquence du cœur, et avec brusque contraction des vaisseaux pancréatiques (*flèche descendante*, *Vol. Pcr.*) au moment où la pression s'élève dans le système aortique (*Hg. U. F.*).

Digitized by Google

2° *Ondulations rythmiques actives*, dans lesquelles une opposition complète existe avec les ondulations rythmiques de la pression aortique : le fait seul de cette opposition (dont la figure 5 fournit deux spécimens B et C) implique l'activité des vaisseaux pancréatiques se resserrant quand la pression s'élève dans l'aorte, se relâchant quand elle s'y abaisse ; cette activité vasculaire est évidemment de nature vaso-motrice ; le parallélisme des variations du calibre des vaisseaux pancréatiques et de ceux des vaisseaux d'un grand nombre d'autres organes implique, d'autre part, l'origine centrale de cette influence vaso-motrice.

§ 4. — Action vaso-constrictive pancréatique du sympathique thoracique.

Le grand sympathique thoracique exerce sur les vaisseaux du pancréas une action constrictive qui apparaît dans le 5e et plus ordinairement dans le 6e rameau communiquant dorsal, et se continue, à un degré sensiblement égal, dans les rameaux communiquants sous-jacents. Les vaso-constricteurs fournis à ces rameaux par la moelle dorsale (et empruntés par elle à un centre plus élevé situé dans le bulbe) se groupent dans le cordon sympathique qui se renforce d'éléments vaso-constricteurs par l'addition successive des filets des rameaux communiquants à partir du 6e dorsal. On retrouve ces filets réunis dans le grand splanchnique qui les conduit au plexus solaire.

La figure 6 montre le résultat des excitations centrifuges appliquées au cordon thoracique gauche, (après section des rameaux communiquants situés en arrière des points excités pour éviter les effets reflexes des excitations[1]).

Dans le spécimen A, la vaso-constriction hépatique est obtenue par l'excitation centrifuge du segment postérieur du cordon thoracique gauche au niveau de la 6e côte ; dans les spécimens B et C, par l'excitation du même cordon au niveau des 9e et 11e côtes ; dans le spécimen D, par l'excitation centrifuge du grand splanchnique correspondant. La vaso-constriction pancréatique s'associant à celle de tous les vaisseaux mésentériques dans ces différentes excitations, l'effet mécanique d'un obstacle aussi important à l'écoulement du sang artériel se traduit, comme on sait et ainsi que le montre à nouveau la figure 6, par une élévation plus ou moins notable de la pression aortique.

§ 5. — Action vaso-constrictive pancréatique des deux cordons sympathiques.

Les vaisseaux du pancréas (comme ceux de l'intestin) subissent l'influence vaso-constrictive des deux cordons thoraciques : les effets pancréatiques sont les mêmes, que l'excitation s'adresse à l'un ou à l'autre cordon thoracique.

La figure 7 établit cette bilatéralité d'influence vaso-motrice. Elle montre aussi, par une opposition qu'il était intéressant de faire ressortir, que chaque cordon sympathique ne commande qu'au rein correspondant ; dans cette expérience le rein droit est soumis, en même temps que le pancréas, à l'exploration volumétrique et l'on excite successivement, en

[1] Voyez notre deuxième mémoire sur l'innervation vaso-motrice du foie (*Arch. de physiol.*, octobre 1896, p. 928).

Digitized by Google

A le segment postérieur du cordon thoracique gauche au niveau de la

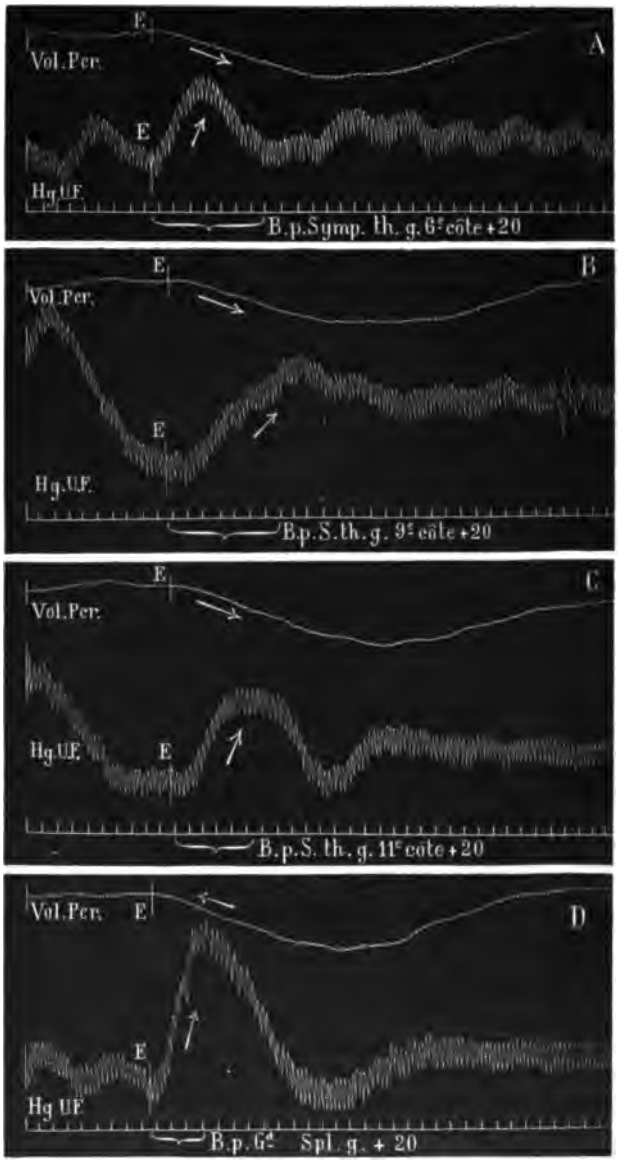


Fig. 6. — Action vaso-constrictive pancréatique du cordon sympathique gauche.

Effets vaso-constricteurs (*Vol. Per.*) et presseur aortique (*Hg. U. F.*), produits par l'excitation du bout inférieur du sympathique thoracique gauche à partir de la 6e côte jusqu'à la 11e après section des rameaux communiquants et par l'excitation du bout périphérique du grand splanchnique gauche.

Digitized by Google

10e côte, en B celui du sympathique droit à la même hauteur ; on voit, dans le premier cas comme dans le second, les vaisseaux du pancréas se resserrer, mais ceux du rein *droit* subir la dilatation passive, parallèle à l'élévation de la pression artérielle, quand c'est le sympathique *gauche* qui est excité, tandis que les vaisseaux du même rein se resserrent activement quand c'est le sympathique correspondant qui est mis en

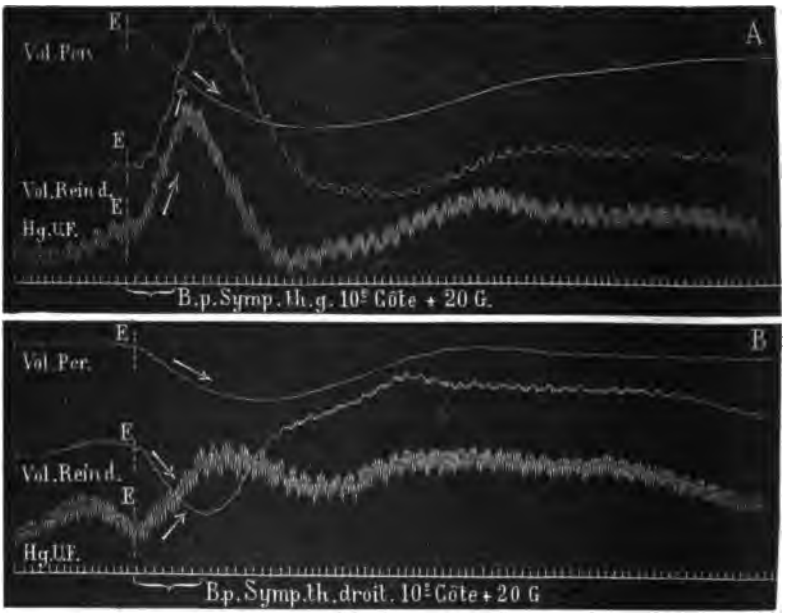


Fig. 7. — Action vaso-constrictive pancréatique comparative des deux cordons thoraciques droit et gauche ; effets inverses sur le rein droit.

A. L'excitation du bout inférieur du cordon thoracique gauche, au niveau de la 10e côte, les rameaux communiquants 11e et 12e étant coupés, produit une énergique vaso-constriction pancréatique (*Vol. Per.*) (effet direct) et une dilatation passive du rein *droit* (*Vol. Rein dr.*), subordonnée à l'élévation de la pression aortique (*Hg. U. F.*).

B. L'excitation du bout inférieur du cordon thoracique *droit*, au niveau de la 10e côte, après section des 11e et 12e rameaux communiquants, produit une notable vaso-constriction du pancréas (*Vol. Per.*) et du rein droit (effets directs) avec élévation de la pression aortique (*Hg. U. F.*).

jeu. Si les résultats antérieurement décrits diffèrent de ceux-ci et conduisent à admettre pour le rein la bilatéralité d'action du sympathique, c'est que, selon toute vraisemblance, des excitations réflexes sont accidentellement intervenues, par exemple une transmission imprévue des excitations à la moelle par les rameaux communiquants non sectionnées. (V. la note du § 4.)

§ 6. — Limite postérieure des vaso-constricteurs pancréatiques (région dorsale postérieure et lombaire antérieure).

Les expériences qui précèdent ont montré que les vaso-constricteurs pancréatiques apparaissent dans la chaîne, aussi bien à droite qu'à

Digitized by Google

gauche, à partir du 6e rameau communiquant et se groupent dans les grands splanchniques.

Mais ce résultat n'exclut pas un point de départ médullaire inférieur au niveau d'émergence du nerf grand splanchnique ; on doit rechercher si les rameaux communiquants des dernières paires dorsales et des premières paires lombaires ne renferment pas, eux aussi, des vaso-moteurs pancréatiques passant par le petit splanchnique : c'est à cette question que répond l'expérience suivante.

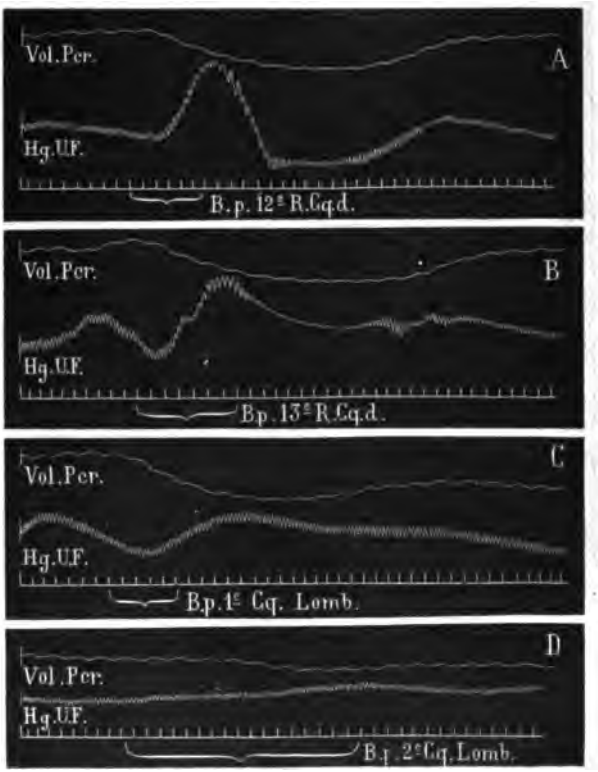


Fig. 8. — Action vaso-constrictive pancréatique du sympathique dorsal inférieur et du sympathique lombaire supérieur.

L'excitation centrifuge des 12e et 13e rameaux communiquants dorsaux (A, B), ainsi que du 1er lombaire (C), continue à produire un effet vaso-constricteur pancréatique (*Vol. Pcr.*) assez actif; l'action vaso-motrice du sympathique sur le pancréas s'éteint au niveau du 2e rameau communiquant lombaire (D).

On y voit (*fig.* 8) que l'effet vaso-constricteur du sympathique sur le pancréas persiste au-dessous de l'émergence du grand splanchnique (AB, action des 12e et 13e rameaux communiquants), s'étend jusqu'à la partie supérieure de la région lombaire (CD). Cet effet, encore très marqué au niveau du 1er rameau communiquant lombaire (C), s'éteint (D) au niveau du 2e rameau.

Les vaso-constricteurs dorsaux inférieurs et lombaires supérieurs se

Digitized by Google

groupent dans les petits splanchniques pour aborder ensuite le plexus pancréatique : l'excitation centrifuge de chaque petit splanchnique droit et gauche *(fig. 9)* démontre ce trajet.

De sorte que les vaso-constricteurs pancréatiques, commençant à se détacher de la moelle au niveau des 5e ou 6e rameaux communiquants dorsaux, se retouvent dans les sept derniers rameaux dorsaux et dans

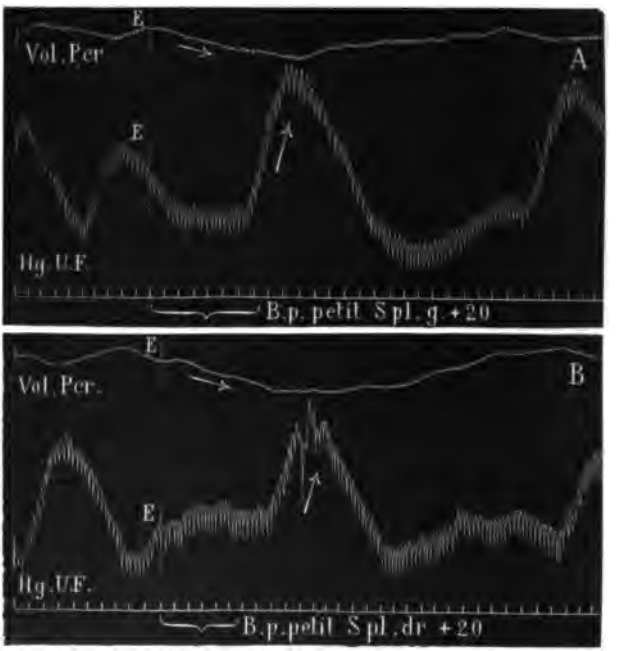


Fig. 9. — Passage des vaso-constricteurs pancréatiques dorsaux inférieurs et lombaires supérieurs par les petits splanchniques droit et gauche.

L'excitation centrifuge de chaque petit splanchnique gauche (A) et droit (B) produit sur les vaisseaux pancréatiques (*Vol. Per.*) le même effet vaso-constricteur (*flèche descendante*). L'action de ces nerfs sur la pression aortique est *tardive*, et peu importante, étant donnée la valeur de l'excitation (+ 20 Bob. Gaiffe).

les deux premiers lombaires, abandonnant la chaîne en majeure partie par les grands splanchniques, mais aussi en quantité notable par les petits splanchniques. Ils sont ainsi conduits jusqu'au plexus solaire d'où ils se détachent par le plexus secondaire enveloppant l'artère pancréatique. Ce trajet artériel paraît être le seul, car la destruction des filets accompagnant l'artère supprime les effets vaso-constricteurs pancréatiques de l'excitation de telle ou telle portion du sympathique.

§ 7. — Action vaso-dilatatrice peu importante du sympathique sur le pancréas.

On voit souvent survenir, à la suite de la vaso-constriction pancréatique produite par l'excitation centrifuge des rameaux communiquants ou du cordon, une vaso-dilatation secondaire dont le caractère actif paraît

Digitized by Google

établi par le défaut d'élévation de la pression aortique au moment où elle se produit; l'excitation du sympathique provoque, en effet, la vaso-constriction dans les réseaux importants du territoire abdominal, et, de ce chef, élève la pression aortique; mais cette élévation ne dure pas, et c'est précisément au moment où la pression redescend et s'abaisse même au-dessous de son niveau initial qu'on voit souvent augmenter le volume du pancréas. On peut donc admettre qu'à côté des vaso-constricteurs pancréatiques, cheminent dans le sympathique des vaso-dilatateurs; ceux-ci, du reste, n'existent pas seulement dans les rameaux communiquants; on les retrouve dans la chaîne et dans les splanchniques, c'est-à-dire au-delà de l'étape ganglionnaire du cordon latéral.

La vaso-dilatation pancréatique que semble produire le sympathique n'est jamais *primitive*, *d'emblée*, même quand on s'adresse au bout périphérique des rameaux communiquants, du 6e dorsal au 1er lombaire inclusivement : seule, la vaso-dilatation secondaire, apparaissant dans les conditions ci-dessus, peut engager à accepter la présence de vaso-dilatateurs pancréatiques dans le sympathique, et encore leur action est-elle peu importante, du moins comme effet mécanique volumétrique. Il semble que le pneumogastrique, dans lequel aucune de nos expériences n'a décelé de vaso-constricteurs pancréatiques, ait un effet dilatateur beaucoup plus accusé.

§ 8. — Action vaso-dilatatrice du pneumogastrique sur le pancréas.

Dans un travail antérieur sur l'innervation vaso-motrice de l'intestin[1], nous avons montré les effets vaso-dilatateurs produits sur les vaisseaux mésentériques par l'excitation centrifuge de chaque vague le long de l'œsophage ; dans nos recherches encore inédites sur les vaso-dilatateurs du foie, qui font suite à celles que nous avons publiées sur l'appareil vaso-constricteur hépatique[2], nous avons de même observé les effets vaso-dilatateurs tant artériels que veineux des deux nerfs vagues sur le foie.

Cette action vaso-dilatatrice se retrouve dans le pancréas, comme le montre la figure suivante (*fig.* 10).

On y voit que l'excitation centrifuge de chaque nerf pneumogastrique entre le plexus cardiaque et le diaphragme provoque une dilatation manifeste des vaisseaux pancréatiques ; quelques secondes après le début de l'excitation (de 4 à 5) apparaît la vaso-dilatation qui, d'abord très notable, se maintient un certain temps, mais à un moindre degré, et cela qu'on excite le bout inférieur du vague gauche (A) ou celui du vague droit (B). En même temps que cette action vaso-dilatatrice, et témoignant de son activité, se produit une chute notable de la pression aortique; cette dépression résulte certainement d'une vaso-dilatation étendue à la plus grande partie des réseaux abdominaux.

Indépendamment de la démonstration *directe* de l'action vaso-dilatatrice pancréatique de chaque nerf vague, on peut invoquer, comme un argument de même valeur, la disparition de la vaso-dilatation pancréatique réflexe après la section des deux nerfs vagues le long de l'œsophage (v. § 10).

La constatation d'une influence vaso-dilatatrice active des pneumogastriques sur les réseaux abdominaux conduit à une interprétation plus

[1] François-Franck et Hallion, *Arch. de physiol.*, avril 1996, p. 498.
[2] François-Franck et Hallion, *Arch. de physiol.*, octobre 1896 et avril 1897).

Digitized by Google

complète des effets congestifs, tant intestinaux qu'hépatiques de la piqûre (*excitation*) du plancher du 4e ventricule. D'autre part, ces mêmes nerfs contenant les nerfs sécréteurs du pancréas et ceux du foie, on est amené

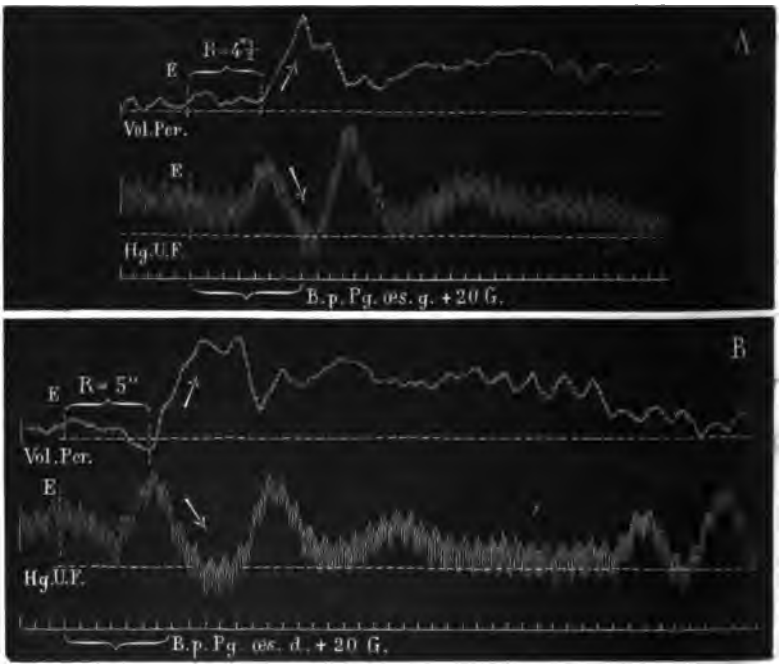


Fig. 10. — Action vaso-dilatatrice directe de chaque pneumogastrique sur le pancréas.

L'excitation centrifuge de chaque pneumogastrique au-dessous du cœur (A. *Png. gauche*, B. *Png. droit le long de l'œsophage*) provoque, avec un retard notable (de 4 1/2 à 5 secondes), une vaso-dilatation pancréatique durable (*flèche ascendante*) qui coïncide avec une dépression aortique (*Hg. U. F.*) écartant l'idée d'une vaso-dilatation passive).

à une conception satisfaisante du diabète, question qui ne peut être abordée que dans une étude spéciale de l'innervation vaso-dilatatrice du foie.

§ 9. — Réflexes vaso-constricteurs pancréatiques.

La vaso-constriction réflexe est la règle, sauf inversions accidentelles, aussi bien dans le pancréas que dans les autres viscères abdominaux, quand les surfaces et les nerfs sensibles généraux et sympathiques sont soumis à des excitations de nature quelconque; il en est de même sous l'influence des stimulations psychiques et auditives et des excitations directes simples ou épileptogènes de la zone corticale dite motrice.

Deux exemples fournis par une même expérience suffiront à établir la physionomie générale de ces réactions : la figure 11 montre, en A, les effets d'une excitation faible et peu soutenue du bout central du filet superficiel du nerf crural (nerf cutané) et, en B, les effets d'une excitation centripète de même valeur appliquée au cordon sympathique abdominal, à la

Digitized by Google

partie inférieure de la région lombaire. Dans les deux cas, les vaisseaux pancréatiques se reserrent comme ceux du foie, mais ces derniers plus tardivement. Ce retard du réflexe vaso-constricteur hépatique est habituel, comme nous le savons. L'association d'un grand nombre de réactions

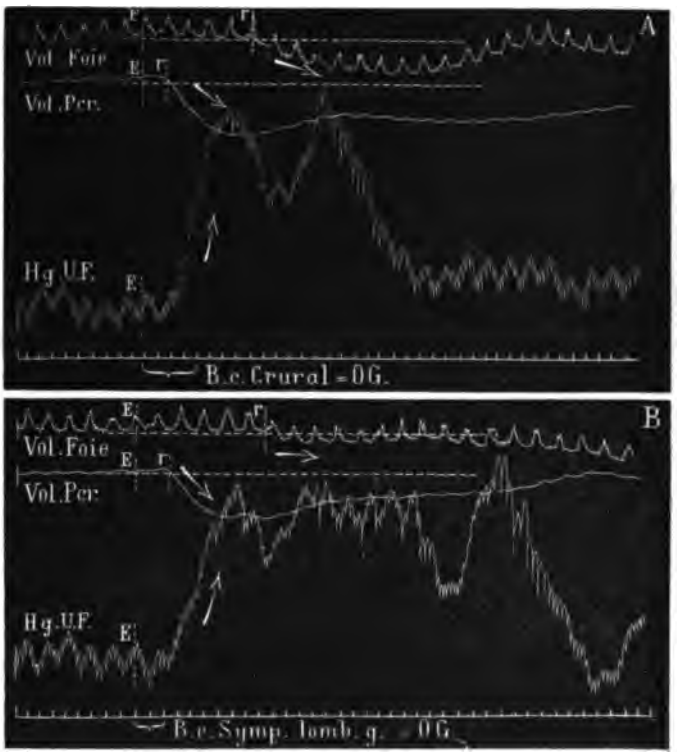


Fig. 11. — Réflexes vaso-constricteurs pancréatiques et hépatiques des nerfs sensibles généraux et sympathiques.

L'excitation faible (0 Bob. Gaiffe) et peu prolongée (2 à 3 secondes) soit du bout central d'un nerf cutané (le filet superficiel du crural) (A), soit du bout central du cordon sympathique lombaire (B), provoque dans le pancréas (*Vol. Pcr.*) un réflexe vaso-constricteur rapide et important, dans le foie (*Vol. Foie*), une réaction identique mais beaucoup plus tardive (*retards comparés Er.*), et dans la circulation générale une hypertension (*Hg. U. F.*) d'égale valeur dans les deux cas A. B., mais plus prolongée dans le second.

vaso-motrices du même sens, produites, par les excitations sensitives, entraîne l'élévation notable et prolongée de la pression aortique, comme le montrent les deux spécimens ci-joints.

§ 10. — Réflexes vaso-dilatateurs pancréatiques des filets sensibles afférents au pneumogastrique.

En opposition avec la vaso-constriction réflexe des nerfs sensibles généraux et sympathiques, il est important de signaler la réaction vaso-dilatatrice si fréquente des excitations appliquées aux filets sensibles du

Digitized by Google

pneumogastrique. Déjà nous avons insisté à plusieurs reprises, et notamment dans nos mémoires sur l'innervation vaso-motrice intestinale et hépatique [1], sur cette spécificité des réflexes vasculaires du pneumogastrique, montrant que la réaction vaso-dilatatrice abdominale est la règle dans ce cas et que cette congestion réflexe peut se maintenir dans les limites physiologiques (congestion fonctionnelle) ou devenir, par son excès même, une réaction pathologique : le pancréas participe à la vaso-dilatation active réflexe signalée par nous dans l'appareil digestif et que nous avons retrouvée dans le foie.

La figure 12 établit le fait (*spécimen* A) ; elle montre de plus que l'excitation centripète appliquée à l'un des nerfs vagues abdominaux le

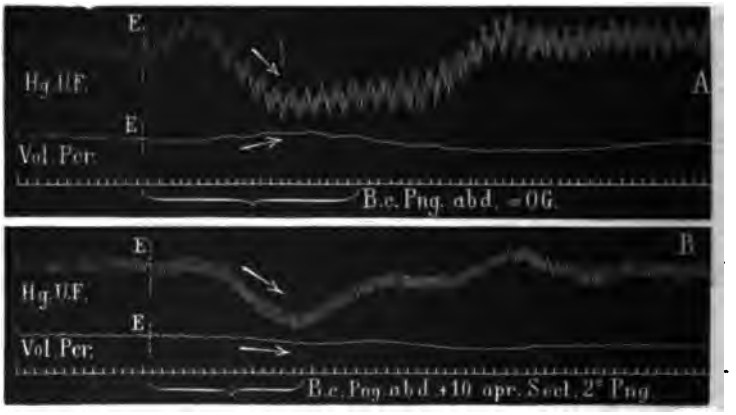


Fig. 12. — Réflexes vaso-dilatateurs pancréatiques des filets sensibles abdominaux du pneumogastrique.

A. L'excitation du bout central d'un pneumogastrique le long de l'œsophage (*B. C. Png. Abd.* = 0G.) provoque, en même temps qu'une réaction cardiaque dépressive (*flèche descendante*, *Hg. U. F.*), la vaso-dilatation pancréatique (*flèche ascendante*, *Vol. Per.*) : l'opposition des courbes manométrique et volumétrique implique l'activité de la vaso-dilatation réflexe.

B. Cette vaso-dilatation disparaît après la section complète des deux pneumogastriques le long de l'œsophage, au-dessous du cœur, tandis que la dépression d'origine cardiaque persiste, les nerfs modérateurs étant intacts.

long de l'œsophage détermine une dépression aortique dont la coexistence avec l'augmentation de volume du pancréas caractérise l'activité de la vaso-dilatation dans cet organe. La même expérience permet aussi de contrôler l'assertion que nous avons précédemment émise (§ 8) sur l'action vaso-dilatatrice pancréatique directe du nerf vague ; dans la portion B de la même figure on voit, en effet, disparaître la réaction vaso-dilatatrice réflexe dans le pancréas quand la totalité des branches abdominales du nerf vague a été sectionnée autour de l'œsophage ; dans cette nouvelle condition, la réaction cardio-atonique réflexe persiste et avec elle la dépression aortique qui en est la conséquence.

[1] Voyez notre troisième mémoire sur l'innervation vaso-motrice du foie (*Arch. de physiol.*, 1896) dans lequel la congestion réflexe active du foie, du rein et du pancréas est figurée (p. 437), et notre second mémoire sur l'innervation vaso-motrice intestinale (*Arch. de physiol.*, 1896) où la vaso-dilatation réflexe mésentérique par excitation du dépresseur est enregistrée dans la figure 9 (p. 505).

Digitized by Google

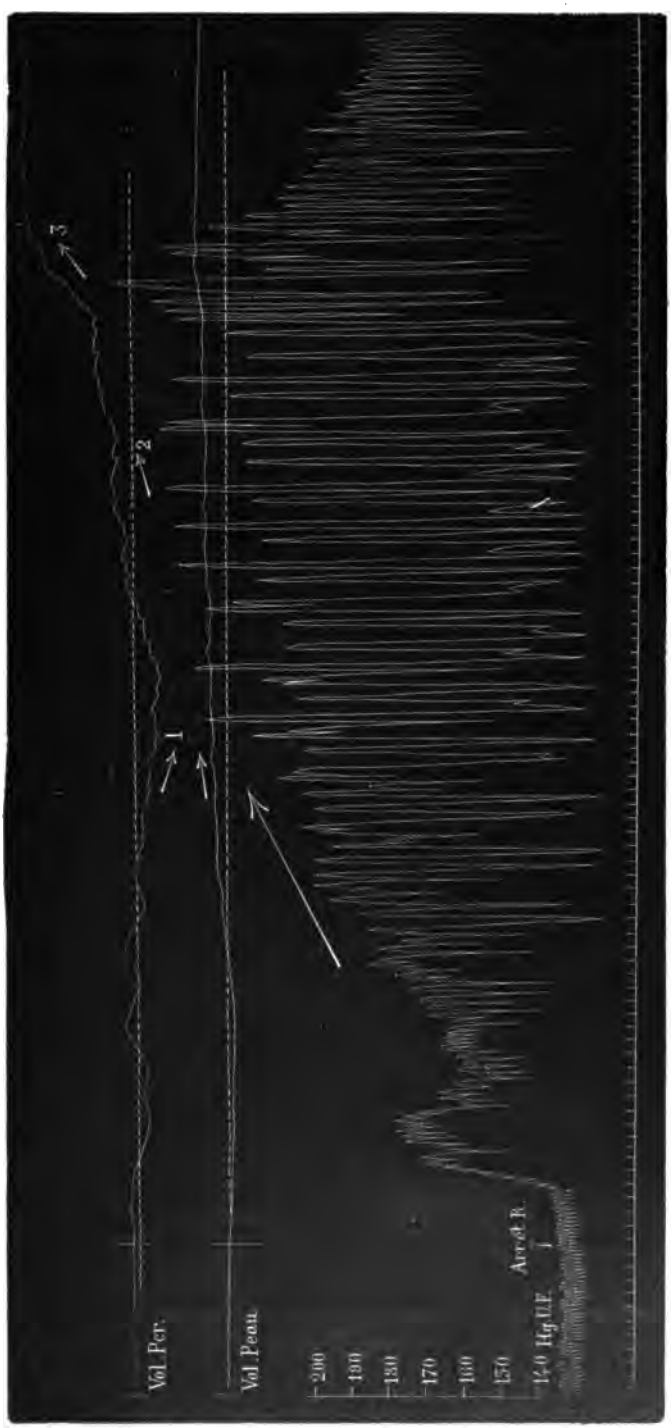


Fig. 13. — Effets vaso-moteurs pancréatiques et cutanés de l'excitation asphyxique centrale.

L'arrêt de la respiration chez un chien curarisé et soumis à une insufflation préalable modérée produit rapidement l'élévation de la pression artérielle de 130 à 220-230 = *Hg. U.*, avec le ralentissement arythmique du cœur. En même temps que la pression aortique s'élève, les vaisseaux cutanés se dilatent (*Vol. Peau*) et ceux du pancréas se resserrent (*flèche descendante*, 1. *Vol. Per.*). A une phase plus avancée apparaît la vaso-dilatation pancréatique (*flèche ascendante*, 2); cette vaso-dilatation s'accentue au moment de la reprise de l'insufflation (*flèche ascendante*, 3).

Digitized by Google

§ 11. — Effets vaso-moteurs pancréatiques de l'excitation asphyxique.

L'excitation vaso-motrice centrale produite par le sang noir, dans l'asphyxie simple par privation d'air, chez les animaux curarisés, provoque une active réaction des vaisseaux pancréatiques qu'il est intéressant de rapprocher de celle qu'on observe dans les autres réseaux aortiques ; les vaisseaux du pancréas commencent par se resserrer activement (*fig.* 13), en même temps que la pression s'élève dans les artères ; mais cette vaso-constriction ne dure pas au delà d'une courte période, elle est bientôt remplacée (*fig.* 13, *flèche ascendante* 2) par une vaso-dilatation déjà importante et qui se renforce (*flèche* 3) quand la restitution des mouvements respiratoires permet au cœur d'envoyer dans les centres une plus grande quantité de sang encore insuffisamment aéré. Nous retrouverons l'occasion de comparer ces réactions vaso-motrices à celles qui se produisent dans les autres viscères de l'abdomen quand nous aborderons l'étude d'ensemble de la circulation abdominale [1]. Nous nous bornons ici à montrer la vaso-dilatation cutanée (*Vol. Peau, extrémités digitales*) en opposition avec la vaso-constrictive pancréatique : cette dilatation des vaisseaux de la peau se produit après une légère constriction initiale [1].

[1] Il n'y a pas lieu de formuler, en terminant ce travail, de conclusions spéciales : la rédaction même n'est qu'une série de formules avec figures à l'appui.

Digitized by Google

XV

NOTE SUR LES PROCÉDÉS DE RECHERCHE

DES PLAQUES TERMINALES MOTRICES

Par M. **CHARLES ROUGET**

Professeur honoraire du Muséum d'histoire naturelle.

Les méthodes auxquelles j'ai eu recours, fort simples et depuis longtemps connues, sont celles dont j'ai fait usage dans mes recherches en 1862 et en 1866 : l'acide chlorhydrique à divers degrés de dilution, de 1 0/0 à 1 0/00, ce dernier surtout, et la fixation des tissus dans une solution saturée de sel marin à 25 0/0, marquant 20° au pèse-sels de Baumé. La macération dans l'acide chlorhydrique au 1000e donne déjà des résultats appréciables au bout de douze heures [1] ; une macération, prolongée pendant cinq à dix jours à une température moyenne de 12 à 15°, permet d'observer les plaques motrices isolées, débarrassées de la substance du faisceau strié dont l'image des stries trouble et obscurcit la netteté de l'image de sa plaque motrice.

Pour la fixation des muscles striés et de leurs plaques terminales dans la solution saturée de chlorure de sodium que j'emploie depuis 1866 et qui n'est mentionné dans aucune technique, les muscles pris sur l'animal vivant, ou encore contractiles, sont plongés dans la solution saline. Aussitôt qu'un faisceau strié, en pleine vie et contractilité, est en contact immédiat avec la solution, il perd subitement toute contractilité ; une fibre striée isolée, un mince faisceau de quelques fibres, pourvu

[1] Après huit heures seulement de macération d'un faisceau musculaire très mince de *Lacerta agilis*, j'ai pu photographier une image de la plaque beaucoup plus complète qu'aucune de celles que fournit le chlorure d'or. On y voyait très nettement les ramifications de deuxième ordre atteignant le bord de la plaque où la coupe optique de leur inflexion a été prise par Krause pour une terminaison *en bouton;* tandis qu'en réalité elles ne se terminent pas là, mais s'infléchissent pour gagner la couche sous-jacente épitarsienne, où elles se jettent dans le réseau terminal.

Digitized by Google

qu'il soit baigné par toute sa surface, sont fixés subitement dans leur situation, ne se redressent, ni ne se courbent, ne présentent ni les renflements de contraction de l'extrémité coupée, ni bourrelets de contraction sur leur longueur, ni mouvements vermiculaires, ni contractions par ondes, en un mot, aucune de ces manifestations d'agonie qu'on observe encore dans les muscles qui ont perdu l'irritabilité électrique et l'irritabilité mécanique, mais peuvent encore, sous l'influence de l'irritation chimique la plus légère, celle de la solution à 7 p. 1000, dite physiologique, manifester par des modes spéciaux de contraction qu'ils sont encore vivants [1]. Les muscles, plongés dans la solution à 25 0/0, sont instantanément sidérés; ils restent d'une transparence parfaite; rien n'est altéré ni changé dans leur structure, et il en est nécessairement de même de la plaque motrice.

Si, dès le début de l'action de la solution saline concentrée sur une fibre musculaire striée munie d'une plaque motrice, on distingue déjà les premiers linéaments de sa structure : des divisions et subdivisions du cylindraxe, dans son intérieur, ne laissant entre elles que des vides moins larges qu'elles-mêmes, on n'aperçoit pas encore la terminaison ultime de ramifications dans la portion de la plaque contiguë à la substance contractile et dont je n'avais pu encore, en 1866, démêler sous l'apparence granuleuse la délicate structure, quoique constatant qu'elle était en continuité immédiate avec les dernières ramifications distinctes du cylindraxe. C'est seulement après un séjour prolongé de quarante-huit à soixante heures et plus quelquefois, que les premières ramifications et anastomoses de l'expansion terminale, de la plaque constituant déjà un réseau à larges mailles, se montrent sous la forme d'un réseau de mailles fines, sur les vues de face, d'arcades ou anses fermées sur les bords ou de profil. Après une immersion prolongée dans la solution saturée de sel marin, ces détails se voient nettement sur les plaques motrices encore en rapport immédiat avec la substance contractile striée, mais surtout sur les plaques isolées de la fibre striée, par suite de ruptures de ces fibres.

Chez l'Hydrophile, après six ou huit heures, au plus, de séjour dans la solution à 25 0/0, les fibres musculaires sont durcies, rétractées dans l'intérieur du sarcolemme, laissant un vide notable entre le faisceau contractile et le sarcolemme, à la surface interne duquel la plaque motrice reste accolée; il est même fréquent de trouver, dans ce cas, des tubes sarcolemmatiques vides, sauf la plaque motrice et son nerf, auquel le sarcolemme est comme suspendu. Chez les vertébrés supérieurs, quelque chose de semblable se produit, mais après un séjour beaucoup plus prolongé dans la solution saline. Les faisceaux striés deviennent plus friables, se brisent en fragments multiples dans les manœuvres pour séparer les fibres striées les unes des autres, le sarcolemme lui-même se rompt, et des plaques motrices apparaissent, libres, pendues à leurs nerfs. Ce résultat que j'ai obtenu spécialement sur les muscles

[1] Ch. Rouget, Les dernières manifestations de la vie des muscles (*Comptes rendus*, 1887).

Digitized by Google

costo-peauciers de *Coluber natrix* donne les images les plus belles et les plus démonstratives de la plaque motrice [1].

Quand les fibres striés ont séjourné longtemps dans la solution saturée de sel marin, elles perdent leur transparence; les plaques motrices sont alors peu ou pas visibles. On peut alors les faire apparaître dans toute

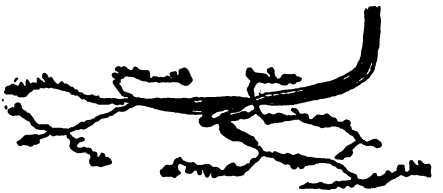


Fig. 1. — Arborisation terminale du lézard vert, traitée par le jus de citron, le chlorure d'or et l'acide formique (Ranvier, *Traité technique d'histologie*, p. 825).

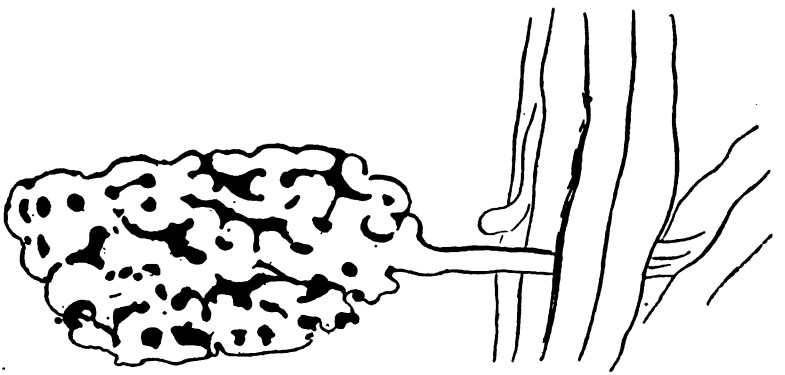


Fig. 2. — Calque d'une photographie (négatif) d'une plaque terminale du muscle costo-peaucier de *Coluber natrix*, imprégnation au chlorure d'or (procédé de Bremer). Ce sont les parties claires de la figure qui correspondent aux parties de la plaque, ramifications du cylindraxe qui, étant fortement colorées par l'or, ont empêché l'action de la fumée sur la plaque sensible. L'image est la reproduction du cliché primitif de la préparation.

leur netteté en lavant la préparation avec la solution d'acide chlorhydrique au millième, jusqu'à ce qu'elle ait recouvré toute sa transparence primitive.

Les insuccès de ceux qui ont cru trouver, dans ce qu'on appelle *la méthode de l'or*, un procédé certain pour démontrer les terminaisons des nerfs moteurs, résultent de ce fait méconnu que le sel d'or, de même que le bleu de méthylène, ne colore pas le cylindraxe lui-même, ou le colore à peine en gris clair, tandis que ce qu'il colore fortement, c'est le neuro-

[1] *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, juillet 1866.

Digitized by Google

plasme (moelle pâle) et la moelle réfringente à double contour. Mais cette coloration n'est obtenue le plus souvent qu'au prix d'altérations graves sdan la situation et la forme de la couche de neuroplasme dépourvue d'enveloppe solide membraneuse ; cette couche demi-liquide est déplacée, refoulée vers la périphérie, découvrant souvent complètement les divisions primaires du cylindraxe qui se montre alors séparé de la plaque, de même que des portions des premières ramifications (*arborisations de* Ranvier) apparaissant isolées, séparées du reste des ramifications fortement colorées. Le cylindraxe lui-même, bien que reliant ces parties en apparence séparées, restant incolore ou très faiblement teinté, échappe à l'observation. Il en est de même et pour la même raison des deux tiers au moins des ramifications de la plaque, et des terminaisons ultimes dans le réseau épisarcique, qu'on ne reconnaît, quand on les voit, que comme une substance granuleuse informe, une *zone nuageuse*[1]. Cette méconnaissance des parties non colorées, tient à deux causes, à ce que l'œil, ou mieux la perception et l'entendement, sont captivés par l'éclat des parties colorées ; et aussi parce que ces observateurs étaient convaincus que la partie *granuleuse* de la plaque motrice, au lieu de constituer, comme je l'ai toujours soutenu, la véritable terminaison des nerfs moteurs, n'était qu'une couche accessoire, d'importance très secondaire, et méritant par suite peu d'attention. Convaincu du contraire, j'ai obtenu, en me servant du procédé de Löwit, modifié et perfectionné par Bremer, des figures beaucoup plus complètes que toutes celles qui ont été publiées jusqu'ici, bien que toujours déformées, et constaté dans la partie incolore, et dans les espaces qui semblaient vides, un réseau de fibres fines et incolores comblant ces vides, et rattachant les unes aux autres les parties en apparence séparées[2].

Il est probable que le neuroplasma qui revêt les divisions primaires du cylindraxe dans la plaque, renferme seul une substance qui provoque la réduction de l'or, tandis que le neuroplasme des plus fines divisions en est privé ; de même ce n'est que dans une partie du trajet du cylindraxe, du centre à la périphérie, que se dépose dans la couche générale de revêtement, primitivement pâle, la substance réfringente soluble dans l'éther qui différencie seule les tubes nerveux à double contour des nerfs pâles et qui fait défaut chez les invertébrés[2].

[1] Ranvier, *Traité technique d'histologie*, 1882, p. 821.

[2] Développement des nerfs chez les larves de batraciens (*Comptes rendu* 1874; *Arch. de physiol.*, 1875).

Digitized by Google

XVI

APPAREIL ENREGISTREUR

DES VARIATIONS DE POIDS D'UN CORPS

Par M. G. WEISS

Professeur agrégé de physique à la Faculté de médecine de Paris.

Rédier a construit, il y a quelques années, un système enregistreur des poids, adapté à une balance de Quintenz. Ce système était basé sur une application du principe d'Archimède; il avait le défaut d'être solidaire de la balance et de se faire par des transmissions mécaniques, ce qui occasionnait de fréquents arrêts.

Le système que je vais décrire offre l'avantage d'être simple et robuste et de pouvoir s'adapter à une balance quelconque, que ce soit une balance de Quintenz pour peser un homme, ou une balance de précision pour évaluer quelques fractions de gramme.

Considérons (*fig.* 1) une balance quelconque dont les deux plateaux portent A le corps dont on veut enregistrer les variations de poids, B un vase plein d'eau équilibrant approximativement le corps A. L'égalité de poids parfaite est achevée à l'aide d'un plongeur cylindrique immergé dans l'eau de B d'une quantité convenable et relié par sa partie supérieure au moteur électrique M par un fil passant sur la roulette R. Le poids tenseur T a pour but de maintenir rectiligne le fil MR. En I se trouve un index pouvant inscrire sur le cylindre E les déplacements du plongeur P.

Les plateaux A et B portent à leur partie inférieure des fils de platine pouvant se mettre en contact avec le mercure des godets H et K, reliés eux-mêmes aux deux accumulateurs V, comme l'indique la figure. Le milieu des deux accumulateurs et le fléau de la balance sont reliés aux bornes du moteur magnéto-électrique M.

Dès lors il est aisé de voir comment fonctionne l'appareil. Si le

Digitized by Google

corps A perd de son poids, le plateau B descend et le contact s'établit en K, le courant a lieu dans le sens de la flèche F et, si les fils sont convenablement attachés au moteur, le fil MR s'enroule, le flotteur P se soulève et l'équilibre de la balance se rétablit. Si le corps A augmente de poids, c'est en H que se fait le contact, et les mêmes phénomènes se passent en sens inverse.

Il suffit donc, pour enregistrer les variations de poids du corps, d'inscrire sur le cylindre E les déplacements de l'index I et d'établir,

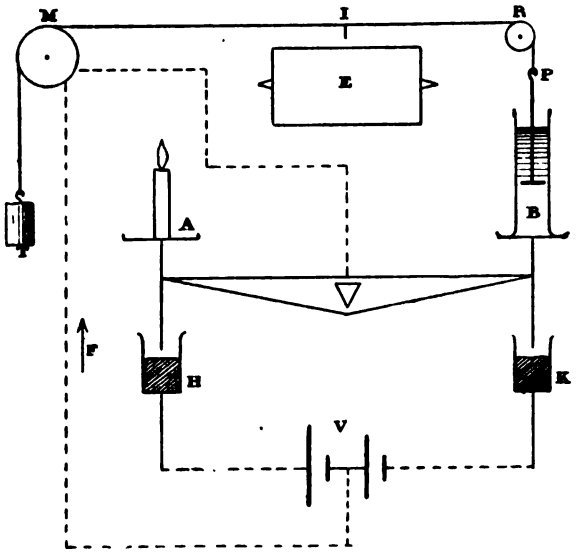


Fig. 1.

une fois pour toutes, par une expérience, à quelle variation de poids correspond un déplacement donné.

Dans la pratique, le cylindre E, le moteur M et la roulette R sont montés sur un même support; il est aisé de placer le tout au-dessus d'une balance quelconque dont les plateaux portent les deux fils de platine, pour transformer cette balance en balance enregistrante.

Suivant l'expérience que l'on aura en vue, on choisira une vitesse convenable du cylindre E et on prendra une dimension du flotteur P d'autant plus petite que les variations de poids seront plus faibles.

Pour que l'appareil fonctionne bien, il faut que le mouvement du fil MR soit très lent, afin que la balance ait le temps de prendre son équilibre avant que le plongeur n'ait dépassé la position à laquelle il doit se fixer. Si cela n'a pas lieu, l'index I oscille sans cesse et le trait du tracé s'élargit d'autant plus que le mouvement du moteur est plus rapide.

Digitized by Google

J'ai monté un de ces dispositifs avec un cylindre et un moteur de mon laboratoire; j'en ai fait faire un autre par M. Richard, qui a remplacé le moteur magnéto-électrique par une petite dynamo à double enroulement sur l'inducteur ; cela revient au même, il n'ya qu'à déplacer les accumulateurs V.

J'ajouterai qu'il est bon de ne pas employer directement les contacts H et K pour lancer le courant dans le moteur, sans cela des étincelles jaillissent à la surface du mercure et rapidement les contacts manquent de précision. Si, au contraire, on les emploie pour

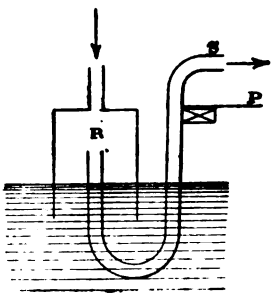


Fig. 2.

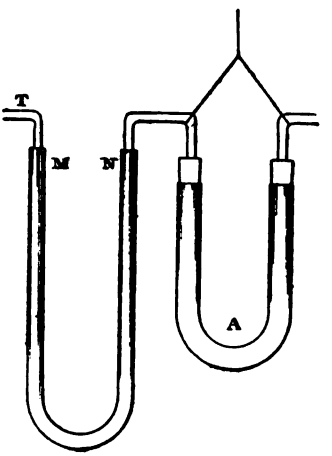


Fig. 3.

faire fonctionner un relai à l'aide d'un seul Leclanché, on a d'excellents résultats; c'est alors le relai qui orientera le courant du moteur.

Ainsi monté, l'appareil très soigné, fourni par M. Richard, fonctionne bien si ce n'est que le moteur a une vitesse un peu trop grande, ce à quoi il faut remédier en ajoutant un intermédiaire de plus. Le cylindre peut prendre des vitesses variant entre un tour à l'heure et un tour en douze heures.

Lorsque la balance est sujette à osciller beaucoup, comme c'est le cas lorsque l'on enregistre les variations de poids d'un animal, il faut limiter les excursions du fléau en le calant convenablement; il est bon aussi d'ajouter un amortisseur d'oscillation, ce qui se fait simplement en soudant un disque au bas du plongeur P.

L'application la plus intéressante que j'aie faite de cet appareil consiste dans l'enregistrement des gaz de la respiration.

Si, en effet, on place sur le plateau A les vases d'absorption d'acide carbonique ou de vapeur d'eau, on enregistrera leur variation de poids et, par conséquent, on obtiendra des courbes représentant

Digitized by Google

fidèlement l'élimination de l'acide carbonique et de la vapeur d'eau à chaque instant. Dans ces conditions, le sens de la variation de poids étant toujours le même, on peut supprimer l'un des contacts. Dans le cas particulier, c'est évidemment celui qui se trouve du côté du plongeur.

La seule difficulté consiste à faire passer l'air dans les tubes placés sur le plateau de la balance, sans entraver le libre mouvement du fléau.

La figure 2 représente un premier dispositif. Un tube SR fixé au plateau vient prendre l'air sous une cloche en communication avec

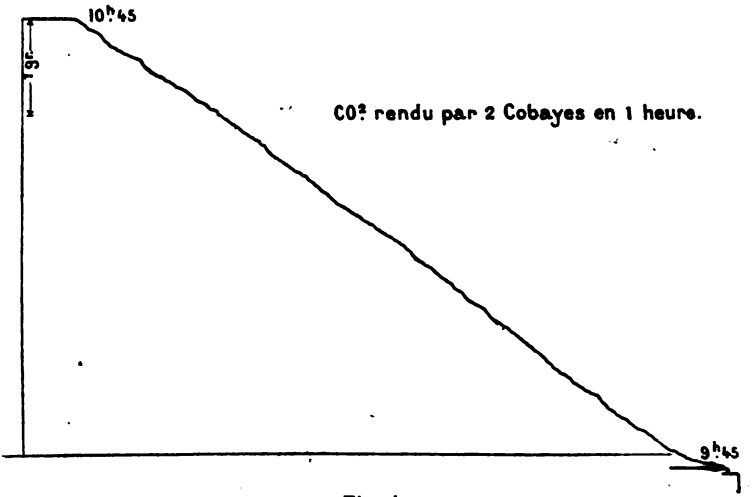


Fig. 4.

la cage de l'animal ou avec la trompe, on a une fermeture hydraulique et pas de frottement.

Mais grâce aux faibles oscillations du fléau, oscillations presqu'invisibles, on peut employer le procédé plus simple de la figure 3. T est un tube fixé à la paroi de la cage de la balance, A un tube d'absorption suspendu au plateau. Entre les deux pend un tube en caoutchouc très souple. L'expérience m'a montré que l'on n'introduisait aucune erreur de ce chef, ce qui n'aurait pas lieu avec une balance à fléau oscillant.

On obtient ainsi directement la courbe d'acide carbonique ou de vapeur d'eau éliminés par un animal, suivant que les tubes à absorption contiennent de la potasse ou de la ponce sulfurique. Aucune autre méthode ne donne une pareille précision; il est aisé de voir, en effet que, si à un moment donné il s'introduit une petite erreur, cette erreur se corrige automatiquement dans la suite de l'expérience;

Digitized by Google

il peut y avoir à la fin une petite erreur constante comme dans toute pesée, mais les erreurs ne s'accumulent pas.

La balance dont je me sers est sensible à $0^{gr},01$ environ. Le flotteur est tel que 10 centièmes d'ordonnée de la course représentent $3^{gr},3$.

Si, dans une expérience de deux heures, un cobaye a rendu 3 à 4 grammes d'acide carbonique, j'ai la courbe continue de l'élimination dans cet intervalle, avec une erreur qui est de l'ordre de l'épaisseur du trait.

Sur l'opération totale, cette erreur est de 1/300e à 1/400e, c'est-à-dire une quantité absolument négligeable.

Si l'on voulait obtenir de pareils résultats par des analyses de gaz, dans la pratique on aurait presque fatalement des erreurs atteignant le 1/10 de la quantité à mesurer.

Digitized by Google

XVII

STÉRÉOSCOPIE DE PRÉCISION APPLIQUÉE A LA RADIOGRAPHIE

Par MM.

T. MARIE
Chargé de cours de physique
à la Faculté de médecine et de pharmacie
de Toulouse.

H. RIBAUT
Chef de travaux
à la Faculté de médecine et de pharmacie
de Toulouse.

Les clichés radiographiques simples présentent deux sortes d'inconvénients : 1° les trois dimensions de l'objet sont réduites à deux dans la photographie. En outre, les images obtenues étant analogues à celles de corps vus uniquement par transparence, ne donnent aucune indication de relief. Leur examen ne permet donc pas d'apprécier la forme des surfaces et de connaître l'ordre de superposition des divers plans de l'objet. Ce dernier point constitue un défaut grave, surtout pour l'application au diagnostic ; — 2° la faible distance qui sépare le tube producteur des rayons X de la plaque sensible ne permet pas de confondre les images obtenues avec des projections orthogonales. La différence est d'autant plus grande que l'objet est plus épais et le tube plus près de la plaque.

Ces inconvénients rendent souvent l'interprétation des clichés très difficile et limitent beaucoup les indications qu'on peut en tirer. La stéréoscopie, en nous permettant de voir les objets dans l'espace, vient combler cette lacune ; mais, pour que le but soit complètement atteint, il est nécessaire de voir l'objet reconstitué *semblable* à l'objet radiographié, c'est-à-dire de faire de la stéréoscopie de précision. Cette dernière seule pourra nous donner une vision exacte des formes des objets et des rapports des organes qui les constituent.

Les règles générales de la stéréoscopie de précision, appliquée à toutes les perspectives centrales, ont été posées par M. Cazes[1]. Nous nous en sommes servis pour faire cette étude radiographique.

[1] L. Cazes, *Stéréoscopie de précision*, brochure de 70 pages. Paris, 1895.

Digitized by Google

Dans toute opération stéréoscopique, deux ordres de conditions interviennent :

1° Conditions relatives à l'obtention des épreuves ;

2° Conditions relatives à l'examen des épreuves au stéréoscope.

Nous allons les examiner successivement.

I. — *Conditions relatives à l'obtention des épreuves.*

A cause de la petite dimension de la surface éclairante, par rapport aux autres dimensions entrant en jeu dans la radiographie, il sera permis de la considérer comme sensiblement réduite à un point. Dès lors l'ombre de l'objet devient sa vraie perspective géométrique, en tenant compte, le cas échéant, de la déformation apparente d'un objet placé dans la pénombre d'un autre[1]. La couche sensible est le plan du tableau ; le point d'origine des rayons, le point de vue, pour employer les termes consacrés dans l'étude des perspectives. Il suffira de réaliser sur un plan, de deux points de vue différents, deux perspectives du même objet pour obtenir un couple stéréoscopique. Pour cela, on pourra faire successivement deux épreuves, en déplaçant le tube dans l'intervalle des deux opérations parallèlement au plan de la couche sensible, l'objet occupant toujours la même position. On pourra aussi faire l'inverse : laissant le tube immobile, déplacer l'objet, en évitant toute déformation. Dans les deux cas, on obtient un déplacement relatif du tube et de l'objet, et c'est là le but que l'on poursuit.

Mais quelle doit être la valeur de ce déplacement? En d'autres termes, quelle doit être la distance des points de vue ? Cette question, importante dans toute opération stéréoscopique, le devient singulièrement dans le cas qui nous occupe.

Les considérations géométriques n'imposent pas de limite à cette distance, mais il n'en est pas de même des considérations d'ordre physiologique. Dans la vision binoculaire d'un objet réel, l'angle de convergence des yeux et l'accommodation varient simultanément lorsqu'on passe d'un plan de front à un autre plan de front. Dans la vision stéréoscopique, au contraire, si l'angle de convergence des yeux varie quand on passe d'un plan de l'objet reconstitué à un autre plan, l'accommodation reste constante, puisqu'elle correspond à des images planes. Par conséquent, elle ne suit pas dans ses variations l'angle de convergence, comme cela a lieu dans l'examen d'un objet réel. Ce défaut de concordance ne peut être toléré que jusqu'à une certaine limite de la variation de cet angle, variation qui dépend

[1] Sagnac, *Société française de physique*, 15 janvier 1897.

Digitized by Google

évidemment de l'épaisseur et de la distance de l'objet reconstitué. Mais ces deux dernières valeurs dépendent elles-mêmes de la distance de l'objet réel aux points de vue, de son épaisseur et de la distance des points de vue. La distance et l'épaisseur pouvant être quelconques, il faut forcément imposer à l'écartement un maximum que les deux relations suivantes permettent de calculer :

$$\text{(I)} \qquad \frac{D}{d} = \frac{P}{p} = \frac{\Delta}{\delta},$$

tirée de considérations géométriques;

$$\text{(II)} \qquad \frac{1}{d} - \frac{1}{d+p} = \frac{1}{330},$$

tirée de considérations physiologiques et donnant la relation qui existe entre d et p lorsque Δ est maximum [1].

Dans ces formules, D désigne la distance des points de vue au premier plan de front de l'objet; d la distance des yeux au premier plan de front de l'objet reconstitué; P la dimension en profondeur de l'objet; p la dimension en profondeur de l'objet reconstitué; Δ l'intervalle des points de vue, variable à volonté; δ l'intervalle des yeux.

De ces deux équations, nous tirons la valeur de Δ en fonction de D et P.

En effet, d et p étant des longueurs, on peut remplacer l'égalité (II) par la suivante :

$$\frac{1}{d} - \frac{1}{d+p} = \frac{1}{n\delta},$$

ou encore, en vertu des égalités (I) par

$$\frac{1}{D} - \frac{1}{D+P} = \frac{1}{n\Delta}.$$

Si l'on prend pour δ la valeur moyenne $6^{cm},6$, n devient égal à 50, ce qui donne

$$\frac{1}{D} - \frac{1}{D+P} = \frac{1}{50\Delta};$$

on en déduit immédiatement (III) :

$$\text{(III)} \qquad \Delta \text{ max.} = \frac{D(D+P)}{50P}.$$

Il importe de remarquer que ce maximum n'est pas une chose

[1] L. Cazes, *loc. cit.*, p. 34 et 37.

Digitized by Google

absolue. Il indique une limite au-dessous de laquelle il sera toujours possible de reconstituer sans difficulté. Si on dépasse cette quantité, la reconstitution devient une question d'adresse des yeux et de faculté imaginative.

Remarque. — On voit, d'après la formule (III), que, pour une distance donnée D, la valeur maximum de l'écartement croît quand l'épaisseur de l'objet décroît. Mais, en même temps que cet écartement augmente de valeur, la distance du premier plan de front de l'objet diminue, car $\frac{\Delta}{D} = \frac{\delta}{d}$. Or, cette distance d ne peut pas décroître indéfiniment. En d'autres termes, l'objet reconstitué ne peut pas trop se rapprocher des yeux, l'angle de convergence de ceux-ci devenant trop grand pour pouvoir être supporté sans fatigue. L'écartement maximum ne pourra donc correspondre à l'épaisseur de l'objet que jusqu'à une certaine limite. Nous assignons à d un minimum de 18 centimètres. La limite acceptable de ces maxima sera par suite donnée par la formule

$$\frac{\Delta}{\delta} = \frac{D}{d} = \frac{D}{18}, \qquad \Delta \leqslant \frac{\delta D}{18}.$$

$$\Delta \leqslant 0.36\ D, \tag{IV}$$

ce qui a lieu pour $D \leqslant 17P$.

Donc, pour un objet d'épaisseur donnée, nous devons faire varier l'écartement entre O et un maximum lié aux autres valeurs par les relations (III) et (IV).

En radiographie stéréoscopique, il y aura généralement intérêt à obtenir la plus grande intensité possible pour le relief[1]. Examinons donc comment varie cette intensité avec l'écartement des points de vue et la distance du tube à l'objet, et cherchons quelles sont les valeurs de ces quantités qui conviennent le mieux.

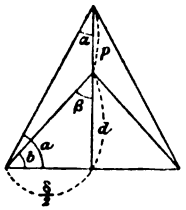
L'objet reconstitué est vu à une distance d et son épaisseur est p. La valeur de l'intensité du relief total de cet objet reconstitué sera donnée par la variation de l'angle de convergence des yeux, quand

[1] Il faut se mettre en garde contre une confusion trop fréquente entre relief faussé et relief rendu plus intense. Le relief est exact si l'objet reconstitué a la même forme que l'objet réel; mais son relief peut être rendu plus ou moins intense. Donnons un exemple : considérons un cylindre de 10 mètres de diamètre placé à 200 mètres d'un observateur, et un autre de 1 centimètre de diamètre placé à 20 centimètres; ils ont même forme et même dimension apparente. Mais tandis qu'il sera impossible d'apprécier la forme du gros cylindre, mettant de côté toute question d'éclairage, il sera au contraire très aisé de reconnaître celle du petit, autrement dit le relief sera rendu plus intense.

Digitized by Google

ils regardent successivement le premier et le dernier plan de front de l'objet, c'est-à-dire par $(a-b)$; cherchons la valeur de $(a-b)$:

$$(a-b)=(\beta-\alpha),$$



si d est notablement supérieur à $\frac{\delta}{2}$ (et c'est toujours le cas), on peut écrire :

$$\beta=\frac{\delta}{2d}, \qquad \alpha=\frac{\delta}{2(d+p)},$$

et

$$(a-b)=(\beta-\alpha)=\frac{2}{\delta}\left(\frac{1}{d}-\frac{1}{d+p}\right).$$

On voit que l'intensité du relief total sera d'autant plus grande que d sera plus petit ou que l'écartement des points de vue Δ sera plus grand par rapport à D, puisque $\frac{\Delta}{D}=\frac{\delta}{d}$. Il faudra donc donner à Δ sa plus grande valeur, c'est-à-dire son maximum déterminé par la formule (III).

On voit aussi que, quelle que soit la valeur de a, ou de D lié directement à d, l'impression de relief total sera toujours la même, pourvu qu'on emploie l'écartement maximum correspondant à chaque valeur de D.

En effet, dans ce cas, $\frac{1}{d}-\frac{1}{d+p}$ est une quantité constante en vertu de la relation (II) $\frac{1}{d}-\frac{1}{d+p}=\frac{1}{330}$.

On voit que la connaissance du maximum de Δ est capitale, soit comme quantité qu'il ne faut pas dépasser, soit comme condition meilleure de relief.

Nous donnons ici une table indiquant ces valeurs maxima de l'écartement des points de vue, pour une distance du tube à l'objet variant entre 10 et 50 centimètres et une profondeur d'objet comprise entre 1 et 20 centimètres. Cette table évitera un calcul préliminaire fastidieux.

Nous y avons joint, à titre de renseignement accessoire, la distance de l'objet dans la reconstitution et son grossissement, c'est-à-dire le rapport de ses trois dimensions à celles de l'objet réel.

Enfin, nous ferons remarquer que ces valeurs ont été calculées pour $\delta=6^{cm},6$, cette moyenne ayant l'avantage de simplifier les calculs. Ces nombres peuvent d'ailleurs être facilement rapportés à une autre valeur de δ. On opérera la transposition de la façon suivante :

$$\Delta' \text{ max.}=\Delta \text{ max.}\frac{\delta}{6,6}.$$

Digitized by Google

Table I, *indiquant les valeurs maxima de l'écartement des points de vue, pour des distances du tube à l'objet variant entre 10 et 50 centimètres et des épaisseurs d'objet comprises entre 1 et 20 centimètres.*

	D.																							
	10.			15.			20.			25.			30.			35.			40.			50.		
	Δ.	*d.*	G.	Δ.	*d.*	G.	Δ.	*d.*	G.	Δ.	*d.*	G.	Δ.	*d.*	G.	Δ.	*d.*	G.	Δ.	*d.*	G.	Δ.	*d.*	G.
1....	2,2	30	3,0	4,8	20	1,3	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
2....	1,2	55	5,5	2,5	39	2,6	4,4	30	1,5	6,7	24	0,9	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
3....	0,8	85	8,5	1,8	55	3,6	3,0	44	2,2	4,0	41	1,6	6,6	30	1,0	»	»	»	»	»	»	»	»	»
4....	»	»	»	1,4	70	4,6	2,4	53	2,7	3,6	46	1,8	5,4	36	1,2	6,8	34	0,9	»	»	»	»	»	»
5....	»	»	»	1,2	82	5,4	2,0	66	3,3	3,0	55	2,2	4,2	47	1,5	5,6	41	1,1	»	»	»	»	»	»
6....	»	»	»	1,0	99	6,6	1,7	77	3,8	2,6	63	2,5	3,6	55	1,8	4,7	49	1,4	6,1	43	1,0	»	»	»
7....	»	»	»	»	»	»	1,5	88	4,4	2,1	78	3,1	3,2	62	2,0	4,2	55	1,5	5,3	49	1,2	»	»	»
8....	»	»	»	»	»	»	1,4	94	4,7	2,0	80	3,2	2,8	70	2,3	3,7	62	1,7	4,1	55	1,3	»	»	»
9....	»	»	»	»	»	»	1,3	100	5,0	1,9	87	3,4	2,6	76	2,5	3,4	68	1,9	4,3	61	1,5	6,5	50	1,0
10....	»	»	»	»	»	»	1,2	110	5,5	1,8	91	3,6	2,4	82	2,7	3,1	74	2,1	4,0	66	1,6	6,0	55	1,1
11....	»	»	»	»	»	»	1,1	120	6,0	1,7	97	3,8	2,2	90	3,0	2,9	80	2,3	3,7	71	1,7	5,5	60	1,2
12....	»	»	»	»	»	»	1,0	130	6,5	1,6	103	4,1	2,1	94	3,1	2,7	85	2,4	3,4	77	1,9	5,1	64	1,3
13....	»	»	»	»	»	»	1,0	130	6,5	1,5	110	4,4	2,0	99	3,3	2,5	92	2,6	3,2	81	2,0	4,8	68	1,3
14....	»	»	»	»	»	»	0,9	148	7,4	1,4	118	4,7	1,9	104	3,4	2,4	96	2,7	3,0	88	2,2	4,5	73	1,4
15....	»	»	»	»	»	»	»	»	»	1,3	127	5,0	1,8	110	3,6	2,3	100	2,8	2,9	91	2,2	4,3	77	1,5
16....	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	1,7	118	3,9	2,2	105	3,0	2,8	94	2,3	4,1	80	1,6
17....	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	1,6	123	4,1	2,1	110	3,1	2,7	97	2,4	3,9	84	1,6
18....	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	1,6	123	4,1	2,0	115	3,2	2,6	101	2,5	3,7	88	1,7
19....	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	1,5	132	4,4	1,9	121	3,4	2,5	105	2,6	3,6	91	1,8
20....	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	1,5	132	4,4	1,9	121	3,4	2,4	110	2,7	3,5	94	1,8

Les lettres P, D, *d*, Δ employées dans cette Table ont la signification indiquée plus haut. G représente le grossissement.
Les valeurs calculées sont celles qui sont susceptibles d'un emploi courant.

Digitized by Google

Les vides de la partie supérieure correspondent à un écartement trop grand pour la relation Δ max. $\leqslant 0{,}36$ D ; ceux de la partie inférieure, à un écartement trop faible pour pouvoir être mesuré d'une manière assez précise dans la pratique courante.

Nous avons vu plus haut que toutes les distances donnent la même impression de relief total, pourvu qu'on emploie l'écartement correspondant à la position choisie. Il y aura cependant un choix à faire parmi les différentes distances acceptables, suivant la nature de l'objet et les difficultés qu'il introduit dans la technique radiographique. Si on veut obtenir un objet grossi, c'est-à-dire présentant le plus de détails possible, il faudra regarder cet objet sous un angle maximum et par conséquent se rapprocher de la plaque autant que le permettront les conditions de l'expérience et le but que l'on se propose (longueur d'étincelle de la bobine, netteté de l'image, etc.). La table (I) donnera l'écartement correspondant.

Cas particulier. Reconstitution grandeur naturelle. — Pour des raisons d'examen, il est toujours préférable, lorsque l'objet s'y prête, d'obtenir une reconstitution grandeur naturelle. Dans ce cas, l'écartement, étant à son maximum, devra être égal à $6^{cm},6$. Il faut donc que l'on ait $\frac{D(D+P)}{50\,P} = 6{,}6$.

A chaque valeur de P correspondra donc une valeur de D donnant une intensité maximum de relief total.

TABLE II. — *Reconstitution grandeur naturelle :* $\Delta = 6^{cm},6$.

ÉPAISSEUR DE L'OBJET : P.	DISTANCE DU TUBE A L'OBJET : D.	ÉPAISSEUR DE L'OBJET : P.	DISTANCE DU TUBE A L'OBJET : D.
cm	cm	cm	cm
1,0	17,6	3,0	30,0
1,2	19,3	3,2	30,9
1,4	21,0	3,4	31,8
1,6	22,2	3,6	32,7
1,8	23,4	3,8	33,5
2,0	24,7	4,0	34,3
2,2	25,8	4,5	36,3
2,4	26,9	5,0	38,1
2,6	27,9	6,0	42,0
2,8	29,0		

On voit, en examinant cette table, que la distance D augmente rapidement avec l'épaisseur de l'objet. C'est ainsi que pour P = 6 centimètres, on est à 48 centimètres de la plaque sensible. Donc, si l'objet par sa profondeur nécessite une distance trop grande, et que

Digitized by Google

l'on veuille cependant se rapprocher de la reconstitution grandeur naturelle, on choisira la plus grande distance que l'on puisse radiographiquement employer et on cherchera dans la table (I) l'écartement maximum qui lui correspond.

Vérifications expérimentales. — Nous avons cru devoir vérifier par l'expérience les diverses idées théoriques émises précédemment.

1° *L'existence d'un maximum pour l'écartement.*

Les épreuves (une vingtaine de couples stéréoscopiques), faites en employant les nombres inscrits dans les tables, nous ont toujours donné d'excellents résultats. Le relief est exact, son intensité totale est maximum, et cependant l'œil parcourt facilement et sans fatigue les divers plans de l'objet reconstitué. D'autre part, divers essais ont été faits en dépassant les limites de l'écartement. L'examen de l'objet reconstitué a été toujours difficile ou impossible, suivant la grandeur de la différence entre l'écartement employé et celui qu'on n'aurait pas dû dépasser. Nous signalerons, parmi ces expériences, les suivantes :

NATURE DE L'OBJET.	ÉPAISSEUR.	DISTANCE.	ÉCARTEMENT employé.	ÉCART maximum.	RÉSULTAT.
	cm	cm	cm	cm	
Poumon de fœtus..	1,7	20	5,1	5,1	Reconstitution facile. Relief normal.
— ..	1,7	20	6,6	5,1	Reconstitution difficile. Relief trop intense.
— ..	1,7	20	3,4	5,1	Reconstitution facile, mais relief moins intense que dans le 1er cas.
Cerveau.....	5	25	3,5	3	Comme dans le 2e cas.
Foie de fœtus.....	3	20	3,5	3	*Idem.*

2° *La constance de l'intensité du relief total, quand la distance du tube à l'objet varie, l'écartement des points de vue restant maximum.*

Cette constance est vérifiée par toutes nos expériences, faites à des distances comprises entre $0^m,15$ et $0^m,35$, et en particulier par la série suivante :

NATURE DE L'OBJET.	ÉPAISSEUR.	DISTANCE.	ÉCARTEMENT employé.	ÉCART maximum.	RÉSULTAT.
	cm	cm	cm	cm	
Poumon de fœtus..	1,7	20	5,1	5,1	Objet reconstitué, agrandi. Relief normal.
— ..	1,7	22,8	6,6	6,6	Objet grandeur naturelle. Même relief.
— ..	1,7	30	11,2	11,2	Objet rapetissé. Même relief. Détails insuffisants.

Digitized by Google

II. — *Conditions relatives à l'examen des épreuves au stéréoscope.*

Presque toutes les conditions relatives à l'obtention des épreuves, indiquées précédemment, ont pour effet de produire dans l'objet reconstitué un relief exact aussi intense que possible, en même temps que facile à examiner. Mais la plupart des causes de l'exactitude du relief dépendent d'un examen correct des épreuves obtenues.

Les conditions essentielles d'examen d'un couple stéréoscopique sont les suivantes :

a) *Chaque œil doit regarder individuellement l'épreuve qui lui correspond.* — L'ensemble des deux épreuves forme un tout pouvant, sans que le relief cesse d'être exact, tourner de 180 degrés autour d'un axe perpendiculaire à leur plan et passant par le milieu de l'intervalle des yeux : les bords en contact ne changent pas. Mais une transposition des deux épreuves, qui amène au contact les bords extérieurs, produit ce que l'on appelle le pseudo-relief, dont l'aspect fantastique en stéréoscopie ordinaire fait immédiatement reconnaître l'erreur. Ici, au contraire, ce pseudo-relief prend un aspect suffisant de vérité, et cela se comprend, puisque, contrairement à ce qui se passe pour la photographie ordinaire, les épreuves radiographiques simples ne donnent aucune indication sur l'ordre de superposition des plans. On croira voir l'objet par la face qui s'appliquait à la gélatine. Il est inutile d'ajouter que le relief serait absolument faux.

Il est donc de toute nécessité, en radiographie, d'être exactement fixé sur la disposition à donner aux épreuves, c'est-à-dire sur les rapports de leurs bords.

Si l'on regarde le négatif obtenu par la face gélatine, on a évidemment une perspective de l'objet. Mais il faut remarquer qu'après transport sur le papier positif, le plan de l'image a effectué une rotation de 180 degrés. L'image positive est symétrique de l'image négative. Ce n'est donc plus la perspective de l'objet que l'on examine, mais celle d'un objet symétrique, placé, ainsi que le point de vue, de l'autre côté de la couche sensible.

Il y aura souvent inconvénient à voir un objet symétrique. Il faudra alors reproduire en positif ce que l'on voyait en regardant le négatif par la face gélatine[1], et on tombe ainsi dans le cas de la photographie ordinaire. Les bords intérieurs des épreuves sont ceux qui étaient les plus éloignés du tube, si l'on suppose que celui-ci s'est trouvé successivement de chaque côté du centre de la plaque.

[1] Un moyen simple consiste à faire des positifs sur verre et à les regarder par la face verre.

Digitized by Google

Si l'on se contente d'un objet symétrique, les épreuves positives sur papier pourront servir à l'examen. Mais comme elles ont individuellement tourné de 180 degrés dans le transport, il ne faudra pas oublier que les bords intérieurs sont ainsi devenus extérieurs. Il faudra de nouveau les rendre intérieurs.

b) *Il faut que l'objet et son image soient vus sous le même angle.* — C'est une condition essentielle pour qu'une perspective soit vue correctement, même en dehors de la stéréoscopie. Il faudra donc que la distance de l'image à l'œil, comptée sur le chemin parcouru par le rayon lumineux émergeant normalement du plan des épreuves, soit égale à celle qui séparait le tube de la plaque, c'est-à-dire à $P + D$, si, comme on le fait généralement, l'objet reposait directement sur la plaque.

Si le stéréoscope employé nécessite un rapetissement des épreuves, ce n'est plus $P + D$ qu'il faut considérer. Tout se passe comme si, pour obtenir cette dernière perspective, on avait laissé l'objet à la distance D, mais amené le plan du tableau à la distance D'. C'est à cette distance, facile à calculer, qu'il faudra placer les épreuves. Si nous désignons par l une dimension quelconque de l'image primitive, et par l' la dimension analogue de l'image rapetissée, on a :

$$\frac{D'}{D+P} = \frac{l'}{l} \qquad \text{d'où} \qquad D' = (D+P)\frac{l'}{l}.$$

c) *La distance des points principaux doit être égale à celle des yeux et le pied de la perpendiculaire abaissée de l'œil sur le plan des images doit coïncider avec le point principal.* — Nous rappelons qu'on appelle point principal le pied de la perpendiculaire abaissée du point de vue sur le plan des perspectives.

Cette distance est comptée sur ce que l'on regarde, c'est-à-dire, dans la plupart des cas, sur une image virtuelle. Si le stéréoscope n'a que des lentilles, comme il n'y a pas de déplacement latéral, il faudra forcément que les images réelles aient elles-mêmes leurs points principaux à la distance des yeux. Cela nécessitera dans la plupart des cas un rapetissement. Les épreuves directement obtenues sont, en effet, nécessairement aussi grandes ou plus grandes que l'objet, et en général les dimensions de cet objet ne permettent pas ce rapprochement nécessaire. Si l'appareil porte des miroirs, il y a un déplacement latéral ; la distance des points principaux, comptée sur les images réelles, pourra être quelconque, mais le réglage de l'instrument devra modifier cette distance sur les images virtuelles, de façon à la rendre égale à celle des yeux : $6^{cm},6$ environ.

Il faut donc connaître la place des points principaux sur les épreuves. On peut, à la rigueur, l'indiquer par un repérage donnant

Digitized by Google

la distance de chaque point principal aux deux bords de l'épreuve ; mais il est plus pratique, lorsque cela sera possible, de faire tomber les points principaux symétriquement, par rapport au centre de la plaque et sur un de ses axes. Ils sont alors à la distance $\frac{\Delta}{2}$ du centre de la plaque. Les épreuves étant placées symétriquement par rapport au milieu de l'appareil et un réglage convenable ayant amené les points principaux à être distants de δ, ces derniers coïncideront forcément avec le pied de la perpendiculaire abaissée de l'œil sur le plan des images. Leur distance sera $a + \Delta$; a désignant la distance des bords correspondants des épreuves, Δ désignant comme précédemment l'écartement employé.

d) *Les lignes d'horizon principales des deux épreuves doivent coïncider*, — si toutefois les deux perspectives ont été faites sur un même plan, ce que nous avons toujours supposé.

Nous appelons ligne d'horizon principale la trace que laisse sur le plan du tableau un plan qui lui est perpendiculaire et qui passe par les deux points de vue. Dans chaque épreuve, cette ligne passe par le point principal. Nous connaissons déjà la place de ce point principal. La direction de la ligne d'horizon étant celle du déplacement, il nous sera facile de la connaître, si nous avons fait celui-ci parallèle à un des bords de l'épreuve.

Ces conditions remplies, l'objet se reconstitue *semblable* à l'objet réel. On a déjà vu que la distance de l'image et celle de l'objet ne sont égales que dans le cas d'une reconstitution grandeur naturelle, c'est-à-dire quand l'écartement Δ est égal à celui des yeux, en admettant que les épreuves soient examinées sans rapetissement. Dans tous les autres cas, $D + P$ est différent de (d) distance des yeux à l'objet reconstitué. Il s'ensuit que l'accommodation est réglée pour $P + D$ et l'angle de convergence des yeux pour d. Or, dans le fonctionnement ordinaire des yeux, à chaque valeur de l'angle de convergence est liée une valeur correspondante de l'accommodation. Donc un œil non exercé, regardant à la distance $D + P$, qui est celle des épreuves, accommodera aussi pour cette distance et, par suite, l'angle de convergence ne correspondra pas à d. Il faudra nécessairement interposer une lentille corrigeant convenablement l'accommodation. Les verres devront être convexes, si d est plus grand que $P + D$, concaves dans le cas contraire (1). Si la vue de l'observateur

(1) Le numéro des lentilles sera donné par la formule

$$n^\circ = \frac{d(D + P)}{[d - (D + P)]2,7}.$$

Digitized by Google

n'est pas normale, à ces verres viendront naturellement s'ajouter ceux qui la rendent normale. On pourra aussi employer un verre représentant la combinaison des deux. Il faut remarquer que, s'il n'est pas possible de maintenir l'accommodation constante en faisant varier brusquement l'angle de convergence, il est ordinairement facile, après un entraînement convenable, de donner à l'accommodation et à la convergence des valeurs qui sont loin de se correspondre. La plupart des personnes peuvent même, après quelques minutes d'essais, examiner sans lentilles un objet reconstitué à une distance très différente de celle du plan des images.

On voit donc que le cas de la reconstitution grandeur naturelle sera le plus pratique au point de vue de l'examen, puisqu'il n'est pas nécessaire de s'encombrer de lentilles ou de s'entraîner préalablement.

Un stéréoscope est nécessaire pour l'examen des épreuves. Nous rejetons tous les appareils non réglables et nous conseillons peu l'emploi de ceux à prisme ordinaire. Les appareils réglables à miroirs, lentilles ou prismes à réflexion totale donneront seuls des résultats satisfaisants. Parmi les différents spectroscopes de cette dernière catégorie, nous avons été naturellement amenés à choisir celui de M. Cazes, dont nous avons appliqué les idées à la radiographie. Cet appareil présente les avantages suivants :

1° Réglage facile et précis ;

2° Absence de toute déformation dans les images ;

3° Champ très étendu permettant d'observer directement des épreuves 24/30, ce qui est précieux au point de vue médical.

Digitized by Google

XVIII

SUR UN NOUVEAU PROCÉDÉ

DE

SECTION INTRA-CRANIENNE DU FACIAL CHEZ LE CHIEN

Par le Dr LAFFAY

Prosecteur-adjoint à la Faculté de médecine de Bordeaux.

La section du nerf facial à sa sortie des centres nerveux est une opération difficile et pourtant de la plus haute importance physiologique.

En étudiant l'action du nerf de la septième paire sur la sécrétion des glandes de l'orbite, j'ai été amené à rechercher un moyen pratique de couper ce nerf dans l'intérieur du crâne chez le chien. Je me suis aperçu que le procédé de M. le professeur Jolyet ainsi que celui de Claude Bernard exigeaient dans leur exécution parfaite une grande habileté et une grande expérience.

Le procédé qu'a fait connaître M. Jolyet consiste à prendre, comme points de repère, la protubérance occipitale externe, la ligne occipitale supérieure et l'arête qui termine cette ligne en dehors à l'endroit où elle rencontre la ligne temporale, et à introduire directement un névrotome spécial à travers l'écaille de l'occipital à un ou deux centimètres au-dessous du tiers externe de la ligne occipitale supérieure. L'os occipital très mince en cet endroit se laisse facilement perforer. Une fois dans le crâne on fait cheminer l'instrument le long de la face postérieure du rocher jusqu'à ce qu'on rencontre le facial. Ce procédé est excellent, mais il faut réussir, il faut trouver le nerf au bout de la lame et ne pas s'égarer et aller léser les sinus ou le cervelet. Une hémorrhagie mortelle empêche souvent la survie de l'animal.

Claude Bernard, pour couper le nerf facial, introduisait un petit

Digitized by Google

ciseau dans la caisse du tympan par sa partie inférieure qui est très mince. L'instrument, une fois arrivé dans l'oreille moyenne, il le poussait vers la partie antéro-supérieure de la caisse, afin de sectionner le nerf de la septième paire au moment de son entrée dans le canal spiroïde.

Ce procédé, outre qu'il est souvent suivi d'une hémorrhagie mortelle, présente l'inconvénient d'être aveugle, et ne fournit pas un moyen sûr de couper le nerf dans sa première portion intra-rocheuse. Or dans la matière, il importe de porter l'action physiologique sur le tronc même du facial, avant même qu'il ait émis aucun rameau, c'est-à-dire au-dessus du ganglion géniculé.

Pénétré de ces inconvénients, j'ai étudié un procédé que m'a indiqué mon collègue et ami le Dr Tribondeau, procédé qu'il a fait connaître lui-même dans un article publié dans le *Journal de médecine de Bordeaux* du 3 novembre 1893.

Ce procédé, qu'il a appelé *procédé de la fenêtre ronde*, est basé sur ce fait essentiel qu'un instrument perforant introduit par la fenêtre ronde du chien, arrive très facilement jusque dans le conduit auditif interne où il sectionne le facial en même temps que l'auditif et l'intermédiaire. On peut aisément se rendre compte de ce fait sur une coupe vertico-longitudinale d'un rocher de chien, en ayant toutefois soin de faire passer le trait de scie par la fenêtre ronde et le conduit auditif interne.

La section du facial faite suivant ce procédé comprend trois temps.

Le premier temps, ou temps préparatoire, consiste à inciser les tissus jusqu'à ce qu'on arrive au conduit auditif externe osseux ; puis à créer dans la paroi externe de la caisse du tympan une brèche suffisante pour apercevoir sa paroi interne.

Le deuxième temps, ou temps principal, consiste à introduire par la fenêtre ronde un perforateur qui va atteindre et interrompre le facial dans sa continuité au niveau du conduit auditif interne.

Le troisième temps a pour but d'assurer l'hémostase et de fermer la plaie.

J'examinerai chacun de ces temps, de façon à exposer un manuel opératoire précis et complet. La description en sera bien mieux comprise, si on la suit sur un crâne de chien.

Premier temps. — Les indications données par Tribondeau pour l'exécution du premier temps sont les suivantes :

« On fait de préférence en arrière du pavillon de l'oreille (car en avant les vaisseaux sont très nombreux), une longue incision verticale et l'on coupe les tissus, en pinçant les vaisseaux qui saignent,

Digitized by Google

jusqu'à ce qu'on arrive sur l'arête où se rencontre la ligne occipitale supérieure et la ligne temporale.

« Au-dessous de cette dernière, juste en arrière du conduit auditif externe qu'on suit surtout bien en introduisant une sonde cannelée dans son intérieur, est une paroi osseuse qu'on fait sauter à la gouge. L'oreille moyenne est ouverte du coup. Si l'orifice n'est pas assez vaste, rien n'empêche d'exciser le bout profond du conduit auditif cartilagineux pour utiliser sa lumière. »

Tribondeau a obtenu la survie de ses animaux en suivant cette voie ; pour ma part je me suis exercé à l'exécution de ce premier temps sur une série d'animaux morts, je l'ai ensuite entreprise sur l'animal vivant ; je lui ai reconnu des inconvénients sérieux et j'ai été amené à modifier complètement ce premier temps du manuel de Tribondeau pour les raisons suivantes :

1° Il n'est pas exact que les artères auriculaires antérieures constituent un danger sérieux ; je crois au contraire que les artères et veines auriculaires postérieures sont plus nombreuses et plus à craindre pour pouvoir en obtenir l'hémostase ;

2° La caisse s'étendant peu en arrière et en haut du conduit auditif externe, la section de l'os à la gouge en cet endroit fait une brèche insuffisante ;

3° On coupe le nerf facial dans sa troisième portion au sortir du trou stylo-mastoïdien, ce qui prive l'opérateur d'un élément précieux de contrôle pour la section du tronc du facial, les muscles de la face étant déjà paralysés ;

4° En arrière du conduit auditif externe s'insèrent des masses musculaires puissantes qu'il est difficile de décoller, de sorte qu'on ne peut arriver à dénuder la bulle tympanique ;

5° La saillie du promontoire se dirigeant justement en arrière et en haut, à proximité du fragment de la paroi externe qu'on fait sauter, un coup de gouge malheureux peut la briser, de sorte qu'ensuite on ne peut plus trouver la fenêtre ronde, et on ne peut pas finir l'expérience.

Des recherches faites en vue d'obvier à ces divers inconvénients m'ont fait adopter la technique suivante :

Au lieu de suivre la voie postérieure, j'incise en avant et en bas du pavillon de l'oreille, de façon à aboutir à la bulle tympanique en suivant la partie antéro-inférieure du conduit auditif.

Je dois d'abord déclarer qu'il importe pour l'expérimentateur de choisir des chiens à long cou, comme le conseille aussi Tribondeau. Si les masses charnues sont trop épaisses, si les crêtes osseuses sont peu saillantes, on éprouvera de grandes difficultés, et la caisse enfouie dans la profondeur des tissus sera très difficilement accessible. Un *chien jeune et à*

Digitized by Google

long cou présente une caisse peu profonde, peu épaissie, et facilement abordable, c'est à lui qu'il faut s'adresser de préférence.

Le chien étant fixé et anesthésié, un aide tire l'oreille en haut et en arrière par sa pointe ; j'explore la région et je recherche le conduit auditif externe qui s'enfonce profondément au-dessous du pavillon bosselé, en diminuant progressivement de calibre vers la profondeur.

Ceci fait, à deux centimètres environ du bord libre du pavillon, dans sa partie antéro-inférieure, je mène une incision curviligne suivant ce bord, à direction antéro-postérieure, et ayant une longueur de quatre travers de doigt environ. La peau seule est incisée, j'introduis alors l'index gauche dans le pavillon de l'oreille dont je fais saillir le bas-fond en bas et en dehors vers l'incision et je complète celle-ci en coupant vers ce doigt, jusqu'à ce que le pavillon fibreux blanchâtre apparaisse. Les petits vaisseaux qui saignent sont pincés et liés.

Je laisse alors le bistouri, et je me sers de la sonde cannelée pour isoler le pavillon cartilagineux sur un bon tiers de son pourtour, surtout en bas et en avant. Je pousse la dénudation de plus en plus profondément ; bientôt le conduit auditif est découvert de la même façon. Je procède toujours par décollement, un des aides tirant l'oreille en haut et en arrière, l'autre tirant en bas et en avant un écarteur introduit dans la plaie, jusqu'à ce que j'arrive au niveau où le conduit fibro-cartilagineux s'insère sur l'os temporal. J'insiste sur la nécessité de procéder avec la sonde cannelée et de décoller toujours, car les gros vaisseaux battent dans la plaie, et il est nécessaire d'attirer ces vaisseaux en bas et en dehors avec un large écarteur.

Le conduit étant isolé en bas et en avant, j'introduis dans son intérieur une sonde cannelée qui m'en donne la direction générale, et je le coupe avec des ciseaux en faisant passer la section par le milieu de la zône dénudée, jusqu'à ce que, avec la pointe des ciseaux, je sente une paroi dure qui n'est autre que la margelle osseuse qui entoure le puits formé par la caisse du tympan.

Avec une aiguille de Reverdin je passe en anse à travers chacune des lèvres du conduit cartilagineux à deux centimètres environ du rebord osseux de la caisse, un gros catgut, dont les deux bouts sont liés, ce qui permet d'écarter plus facilement ces lèvres sans encombrer la plaie.

On voit alors à travers l'orifice arrondi par lequel le conduit auditif externe communique avec la caisse, la paroi interne de celle-ci. (La membrane du tympan a été déchirée par la sonde cannelée introduite comme guide au moment de l'incision du conduit.)

Mais cet orifice est généralement insuffisant ; il faut l'agrandir. Dans ce but, je mets à nu la face externe de la bulle tympanique sur une étendue d'un bon centimètre.

La décortication est assez facile, les chairs adhèrent peu, et l'os, bientôt libre, apparaît lisse et brillant. A petits coups de gouge je fais sauter la partie de la bulle dénudée, j'obtiens une brèche assez vaste pour permettre d'apercevoir tous les détails de la paroi interne de la caisse. On

Digitized by Google

peut se servir pour détruire la paroi externe de la bulle, facilement et sans danger, d'une pince coupante ad hoc en bec de perroquet.

Deuxième temps. — La paroi interne de la caisse tympanique apparaît au regard. Elle se montre divisée en deux portions par une crête osseuse très mince, à direction générale antéro-postérieure.

Au-dessous de cette ligne est une excavation qui répond à la bulle tympanique ; au-dessus, on voit une saillie osseuse proéminente en forme de cône tronqué, terminé lui-même par un orifice fermé par une membrane : c'est la fenêtre ronde.

» C'est par cette fenêtre, dit Tribondeau, qu'il faut pénétrer, en introduisant une fraise mise en rotation par un foret, qu'on dirige en haut et en arrière. Une première résistance due à l'étroitesse de la fenêtre est vaincue. L'instrument se meut alors dans une cavité qui n'est autre chose que le limaçon. A ce moment l'animal, dont l'oreille est ainsi lésée, présente du nystagmus. Quelques tours de plus dans la même direction, et la très mince cloison qui sépare le limaçon d'avec le conduit auditif interne est perforée. Un flot de liquide céphalo-rachidien envahit la plaie, c'est le certificat de réussite. »

Apercevoir la fenêtre ronde n'est pas toujours chose facile ; il faut s'assurer des points de repère. Le cône osseux a sa base dirigée en avant, sa pointe en arrière ; à un ou deux centimètres au-dessus, et un peu en avant de la fenêtre ronde, on voit souvent, si on l'a ménagé, un petit os, l'étrier, qui est resté fixé dans la fenêtre ovale. Il se détache sur la paroi interne de la caisse en blanc nacré et constitue un point de repère précieux.

Avant d'introduire le perforateur dans la fenêtre ronde, je m'assure que c'est bien à elle que j'ai affaire, en introduisant dans sa cavité la pointe légèrement recourbée d'une aiguille à dissocier.

L'aiguille pénètre facilement dans l'oreille ; l'animal présente du nystagmus et des troubles respiratoires consistant dans une accélération de la respiration, dont les deux temps sont raccourcis et saccadés.

Quand on est sûr d'avoir la fenêtre ronde, on introduit le perforateur. Celui que j'emploie est très simple, et est plus en main qu'un foret. La partie perforante est une fraise de dentiste de un millimètre et demi de diamètre à bout conique. Cette fraise est soudée dans un tube de façon que celui-ci n'en laisse dépasser qu'une longueur de huit millimètres, suffisante d'après mes mensurations pour atteindre le nerf.

La présence du rebord du tube en saillie sur la fraise délimite mécaniquement le mouvement de perforation, et empêche l'instrument, au cas où il subirait de la part de l'opérateur une impulsion rotatoire trop brusque, d'aller s'enfoncer dans le cerveau ou le cervelet.

Troisième temps. — Le troisième temps est facile ; il consiste à lier les vaisseaux pincés, à faire les lavages antiseptiques nécessaires, à suturer le cartilage à lui-même, et à réunir les deux lèvres de l'incision cutanée. On lave soigneusement la cavité de l'oreille ; on y introduit un tampon de ouate, et on applique un bandage compressif.

Digitized by Google

Il importe de faire les jours suivants une antisepsie soignée de la plaie et de la cavité de l'oreille. Les animaux se remettent bien de cette opération assez longue et, malgré l'otite moyenne qui peut survenir, on peut les conserver très longtemps et les observer de même. Je ferai connaître dans une note ultérieure les particularités intéressantes que m'ont présentées les chiens dont j'avais ainsi sectionné le facial.

Mais il m'a paru bon d'attirer d'ores et déjà l'attention sur le nouveau procédé opératoire employé, à cause des services qu'il peut rendre, en permettant de pratiquer la section intracrânienne du facial presque à coup sûr, sans sacrifier et perdre la moitié des animaux.

Digitized by Google

XIX

CARDIOGRAPHIE DU LAPIN ET DU COBAYE

(A PROPOS D'UN NOUVEAU CARDIOGRAPHE) [1]

Par M. E. BARDIER

Chargé du cours de physiologie à l'École de médecine de Clermont.

Depuis l'application de la méthode graphique à la physiologie, de nombreux appareils ont été imaginés pour enregistrer les battements du cœur. Les uns, tels que la sonde cardiographique de MM. Chauveau et Marey, sont destinés à explorer directement cet organe; les autres, les cardiographes ordinaires, s'appliquent sur la paroi thoracique, et, grâce à leur sensibilité, transmettent avec précision les divers mouvements du cœur.

Ces instruments ont permis d'étudier la physiologie exacte de cet organe; aussi sont-ils journellement employés. Il n'est pour ainsi dire pas d'observation clinique qui ne soit accompagnée de la courbe cardiographique ou sphymographique. Il n'est pas non plus d'expérience qui n'apporte avec elle le tracé du cœur ou de la pression artérielle.

C'est là chose relativement facile quand on opère sur de gros animaux. Etant donné le volume de leur cœur, les cardiographes ordinaires suffisent largement pour enregistrer les mouvements correspondant au choc de la pointe sur la paroi thoracique. Il n'en est pas de même quand on s'adresse aux petits animaux, comme le lapin et le cobaye.

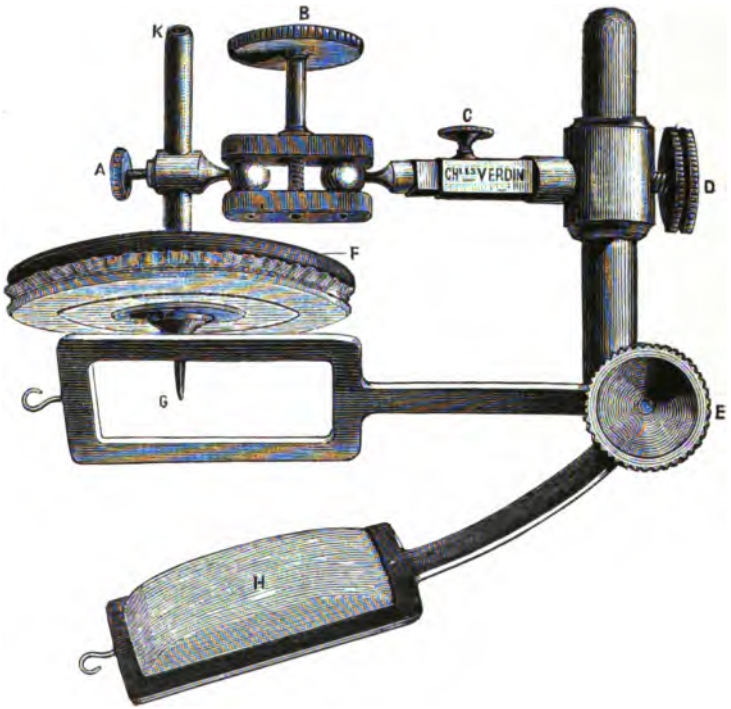
Outre que, chez eux, le cœur est très petit, qu'il se trouve à peu près placé sur la partie médiane de la cavité thoracique, que les battements se font par suite aussi bien sentir à droite qu'à gauche,

[1] E. Bardier, Note sur un nouveau cardiographe (*Soc. de biol.*, 26 février 1897).

Digitized by Google

il est encore très difficile d'immobiliser suffisamment le cardiographe, pour que la courbe de la respiration ne contrarie pas le tracé cardiographique.

L'appareil jusqu'ici usité pour le lapin a été le cardiographe à tambours conjugués de M. Marey. Il est assez connu de tous pour qu'on n'insiste pas sur sa description. Néanmoins, il nous a paru qu'on



Dessin du cardiographe.

pouvait avec avantage changer la disposition de cet appareil pour obtenir des courbes plus amplifiées. C'est ce qui nous a conduit à établir ce nouveau modèle de cardiographe, applicable à la fois au lapin et au cobaye, dont nous donnons ici même la reproduction.

Description de l'appareil. — Il est essentiellement composé de deux pièces; l'une est fixe, l'autre mobile.

La première n'est qu'un appareil de contention. Elle comprend deux arcs métalliques, réunis l'un à l'autre par une articulation que commande la vis E. L'extrémité de la branche gauche porte une ouverture carrée permettant l'exploration facile de la région précordiale. La branche droite au contraire est simplement destinée à comprimer le côté opposé du thorax, de façon à rejeter le cœur à gauche. A cet effet, bien que ce ne

Digitized by Google

soit pas représenté sur le dessin, elle est munie d'un tampon en feutre qui peut se mouvoir tout le long de l'arc, ce mouvement étant assuré par une vis à glissière. Cette mobilité du tampon permet de l'appliquer exactement sur le côté droit correspondant au cœur. Des crochets situés à la partie libre de ces deux branches, tout comme dans le cardiographe de Marey, sont destinés à fixer un lien de caoutchouc qui fait le tour de la poitrine.

La deuxième partie est un appareil explorateur placé sur un support que porte la branche gauche. A l'aide de la vis D cet appareil peut s'élever ou s'abaisser tout le long du support. A l'extrémité de cette deuxième pièce est un tambour explorateur F, mobile en tous sens, grâce à l'articulation à billes B. La membrane de ce tambour peut être munie à son centre, soit d'un bouton, soit d'une aiguille G, de façon à pouvoir limiter le mieux possible l'exploration du cœur. Le déplacement du tambour dans le sens vertical est assuré par la vis A. La vis C au contraire sert à déplacer horizontalement cet ensemble de pièces.

Mise en place du cardiographe. — Il s'agit tout d'abord de placer l'appareil de contention, de telle façon que la fenêtre de la branche gauche corresponde bien au point où se fait sentir au maximum la pointe du cœur. En exerçant une contrepression suffisante sur le côté droit du thorax à l'aide de la branche droite, on arrive à percevoir au maximum les battements cardiaques. C'est à ce moment qu'on doit fixer solidement l'appareil, avec un lien de caoutchouc qu'on attache aux crochets en serrant également la vis E.

Une fois cette opération terminée, on fixe l'appareil explorateur sur le support de la branche gauche. Grâce à sa mobilité extrême, et en s'aidant de l'articulation à billes et de la vis C, on s'assure que le tambour correspond bien à la fenêtre et que l'aiguille G est bien perpendiculaire à la région à explorer. Il suffit alors d'immobiliser cet appareil en serrant fortement la vis de l'articulation à billes.

On réunit ensuite le tambour explorateur à un tambour inscripteur pour consulter les déplacements du stylet de ce dernier. A l'aide de la vis A, on applique très exactement l'aiguille du tambour explorateur au niveau même du choc de la pointe du cœur, et on cherche alors à obtenir le maximum d'amplitude du tracé, en comprimant plus ou moins l'explorateur sur la paroi thoracique. Ce maximum une fois atteint, la vis A est serrée et l'appareil entier se trouve absolument immobilisé.

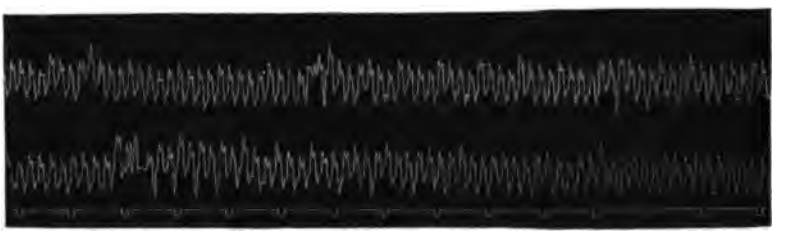
Avantages de ce cardiographe. — La disposition générale des pièces de notre appareil offre plusieurs avantages que la reproduction de certains graphiques fera visiblement apprécier.

a) *Amplitude du cardiogramme.* — En raison de la précision que l'on peut apporter dans l'exploration, il est facile d'appliquer l'aiguille du tambour au point précis du choc de la pointe. On obtient de la sorte des courbes analogues aux tracés n° 1 et n° 2, où l'on

Digitized by Google

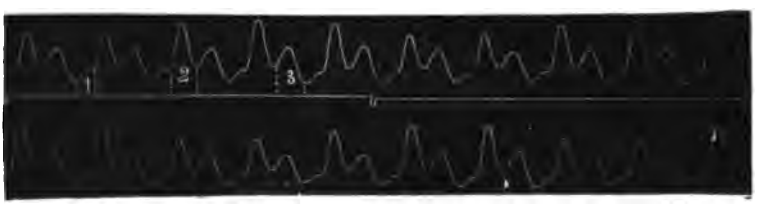
peut reconnaître aisément tous les éléments distinctifs de la révolution cardiaque.

Tracé n° 1. — Cardiogramme normal du lapin.



Tracé n° 2. — Cardiogramme normal du cobaye.

L'inscription faite sur une plus grande vitesse permet bien de se rendre compte que le graphique comprend à la fois la systole des oreillettes et des ventricules, comme le montrent les tracés 3 et 4.



Tracé n° 3. — Cardiogramme normal du lapin, pris avec la vitesse moyenne du cylindre de Marey.
1. Systole auriculaire. — 2. Systole ventriculaire. — 3. Claquement des valvules sigmoïdes.

Tracé n° 4. — Cardiogramme normal du cobaye, vitesse moyenne. (Même légende que pour le tracé n° 3.)

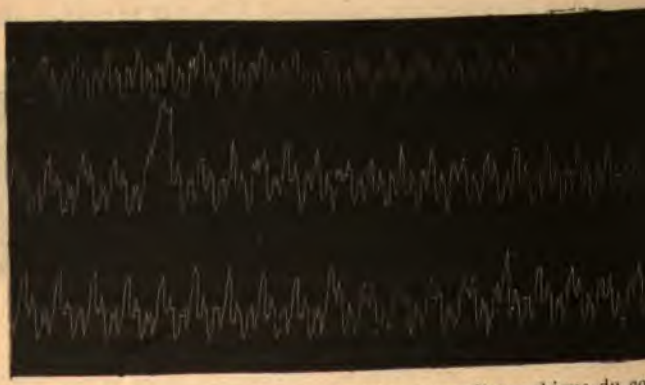
Digitized by Google

b) Dissociation des mouvements respiratoires et des ba du cœur. — Il est facile, avec notre instrument, d'éviter l' nient qui résulte de l'inscription simultanée de la courbe res et cardiographique. Il suffit de comprimer le thorax entre branches de l'appareil de contention jusqu'au moment où tion se fait surtout par les parois abdominales.

On peut évidemment objecter que l'animal n'est plus alors conditions normales. C'est vrai, mais il est des cas où l'on cette dissociation, et où il est nécessaire d'avoir simplemen du cœur.

Bien entendu, il est aussi simple d'inscrire à la fois la re et le cœur. On n'a qu'à comprimer très légèrement le tho

Tracé n° 5. — Courbes respiratoire et cardiographique du la



Tracé n° 6. — Courbes respiratoire et cardiographique du co

samment toutefois pour obtenir une amplitude raisonnable gramme. C'est dans ces conditions que les tracés 5 et inscrits.

Quand le cardiogramme est ainsi amplifié, il ne nous qu'il existe beaucoup d'inconvénients à inscrire en même respiration et le cœur.

c) Variations fonctionnelles du cœur. — Ce cardiog aussi permettre d'étudier la pathologie du cœur dans di

Digitized by Google

HISTOIRE ET CRITIQUE

I

Observations critiques sur la détermination du lieu de la consommation de l'oxygène et de la formation de l'acide carbonique, par Ch. Bohr et V. Henriques [1].

(Institut physiologique de Copenhague.)

On considère généralement comme un fait démontré, que la formation de l'acide carbonique et la consommation de l'oxygène ont lieu dans l'ensemble des tissus, et que le rôle particulier du poumon consiste exclusivement à excréter l'acide carbonique formé et à permettre au sang, par son passage à travers les capillaires de l'organe, d'absorber l'oxygène sous forme d'une combinaison dissociable. Il est utile d'examiner comment s'est établie cette opinion.

Lavoisier, au génie éminent duquel nous devons la doctrine de la combustion animale, est souvent cité comme en ayant placé le processus dans le poumon lui-même. En réalité, il s'était parfaitement rendu compte que ses expériences étaient insuffisantes pour établir ce point. Elles permettaient aussi bien de supposer que l'oxygène formait de l'acide carbonique dans le poumon même, ou de supposer que l'oxygène y était simplement absorbé par le sang, tandis que l'acide carbonique se formait dans les tissus. Il fait remarquer que la couleur rouge que prend le sang au contact de l'oxygène parle en faveur d'une telle absorption. Lui-même cependant incline à croire qu'il y a aussi bien formation d'acide carbonique dans le poumon qu'absorption d'oxygène [2]. Cette manière de voir se trouve fréquemment reproduite dans d'autres ouvrages de Lavoisier; ainsi, dans le mémoire « Sur la respiration des animaux » (p. 702 [3]) et dans le mémoire « Sur la transpiration des animaux » (p. 704 et 710 [4]).

Les expérimentateurs qui suivirent, comme J. Davy, Gmelin, etc., ne

[1] Cette partie critique forme l'introduction du mémoire inséré plus haut p. 589.

[2] Voir Ch. Bohr et Henriques, *Arch. de physiol.*, avril 1897.

[3] Expériences sur la respiration des animaux (*Œuvres de Lavoisier*, t. III, p. 181).

[4] Il faut remarquer que, dans le mémoire « Sur la chaleur » (*ibid.*, t. II, p. 331), Lavoisier a introduit un développement dans lequel il suppose que la combustion se passe dans le poumon. Ce travail date de 1780. Les deux ouvrages cités ci-dessus datent en partie de 1777 et en partie de 1789 et 1790.

Digitized by Google

réussirent pas à démontrer dans le sang circulant l'existence de quantités appréciables d'air absorbé. On négligea donc de plus en plus d'envisager la possibilité de la formation de l'acide carbonique dans les tissus au moyen de cet air absorbé ; on ne prêta plus attention qu'aux passages où Lavoisier insistait sur la combustion dans le poumon.

Un changement se produisit quand Magnus, en 1837[1], démontra que le sang veineux contenait plus d'acide carbonique par rapport à l'oxygène que le sang artériel. Cet excédent d'acide carbonique devait provenir des tissus, soit qu'il s'y formât, soit qu'il y fût simplement absorbé. Par contre, cet auteur ne réussit pas à trouver une différence constante dans la teneur en oxygène des sangs artériel et veineux. Il ne pensa donc pas avoir démontré avec certitude qu'une combustion a lieu dans les tissus; mais il considère cette opinion comme probable et il regarde comme assuré que la formation d'acide carbonique ne se fait pas dans le poumon. Quel que soit le mérite des expériences de Magnus, surtout au point de vue du perfectionnement de la technique, elles offrent néanmoins, sur les points essentiels, quelques incertitudes. Gay-Lussac[2] les soumit, quelques années plus tard, à une critique qui nous intéresse particulièrement sur deux points. Il fait remarquer que les partisans de la doctrine qui considère le poumon comme le principal foyer de la formation de l'acide carbonique, n'ont pas besoin de nier que celle-ci puisse également avoir lieu dans les tissus, grâce à l'oxygène dissous dans le sang. C'est, à proprement parler, la manière de voir de Lavoisier. Gay-Lussac prétend ensuite que la quantité d'oxygène qui devrait exister dans le sang pour suffire à la combustion dans les tissus est si grande qu'en ce cas on est forcé d'attribuer au sang une propriété de *fixer* l'oxygène, propriété qui n'est pas encore démontrée. La quantité d'oxygène que le sang, ainsi que d'autres tissus riches en eau, sont capables de dissoudre, suivant la loi de Henry, n'est pas suffisante.

Magnus[3] réfuta, l'année suivante, la critique de Gay-Lussac. Ce mémoire présente une grande importance, parce que l'auteur démontre, au moyen de méthodes sûres, que l'oxygène n'est pas absorbé par le sang conformément aux lois de la simple dissolution (p. 194 à 195) ; que la quantité en est considérable, dans tous les cas supérieure à 10 ou 12 0/0 du volume du sang (p. 196 et suivantes).

Ainsi fut établie la doctrine qui, par la suite, régna sans conteste, doctrine qui plaçait la combustion exclusivement dans les tissus de l'organisme, la fonction du poumon se limitant à recueillir l'oxygène, qui était absorbé par le sang, et à excréter l'acide carbonique formé. Les progrès ultérieurs ne firent que confirmer cette manière de voir. Grâce à la machine pneumatique à mercure, il devint facile de mesurer avec exactitude la masse totale des gaz contenus dans le sang et de démontrer la différence constante à cet égard du sang artériel et du sang veineux.

[1] Poggendorff, *Annalen der Physik und Chemie*, 1837, Bd XL.
[2] *Annales de chimie*, 1844, p. 15 (note).
[3] Poggendorff, *Annalen der Physik und Chemie*, 1845, Bd LXVI.

Digitized by Google

Sans discuter davantage, on admit donc que les opérations qui s'accomplissent dans le poumon et dans les tissus sont deux opérations contraires qui s'excluent réciproquement[1]. On ne songea point qu'elles pussent coexister.

Dès lors, on considère la question comme résolue; on n'y revient plus pour la soumettre à l'expérimentation.

D'ailleurs, par une autre voie, on fut conduit à la même conclusion. Nous voulons parler des expériences sur la température comparée du cœur droit et du cœur gauche. Dans le cas où la combustion aurait lieu dans le poumon, la température du sang artériel devrait être plus élevée que la température du sang qui afflue au poumon. Or, des recherches exactes ont montré que c'était le contraire qui arrivait. Cl. Bernard[2], comme Heidenhain et Körner[3] trouvent que le sang, par son passage à travers le poumon, est refroidi d'environ 0°,2 (entre 0°,1 et 0°,3).

Les observations de cette espèce ne peuvent pourtant pas être décisives, quant à la manière de comprendre les processus qui se passent dans le poumon. Il faudrait que nous pussions connaître au moins approximativement cette partie des changements de température, qui est due soit à la déperdition de chaleur au dehors, soit à l'adduction de chaleur des autres organes avoisinants; l'excédent, s'il en existait, pourrait alors être attribué au processus chimique; mais les conditions sont trop compliquées pour cela. La déperdition de la chaleur par évaporation dans le poumon ne forme qu'une partie insignifiante de l'ensemble. Le calcul suivant montre déjà que le refroidissement du sang dans le poumon ne peut pas s'expliquer uniquement par la déperdition de la chaleur que produirait l'évaporation de l'eau et l'introduction de l'air inspiré. Nous pouvons évaluer la déperdition de chaleur du corps humain à $0^{cal},03$ par kilogramme et par heure, et la quantité de sang qui passe dans le poumon par minute et par kilogramme à 150 centimètres cubes (la circulation dans ce cas est supposée s'effectuer en une demi-minute). La partie de la chaleur qui est utilisée à réchauffer l'air inspiré, et qui est enlevée par l'évaporation dans les voies respiratoires, forme environ un sixième de la déperdition totale de la chaleur, et l'abaissement de la température qui en résultera dans le sang qui traverse le poumon sera envi-

[1] Il est difficile de dire comment les deux processus sont arrivés à se trouver en état d'opposition dans l'opinion générale. Il est pourtant probable que cet état d'opposition n'a pris naissance qu'à l'époque où la présence de l'air dans le sang était complètement niée par la plupart des expérimentateurs, et où, par conséquent, la formation de CO^2 devait entièrement se faire dans le poumon. Quand, malgré toutes les difficultés, on eut réussi à démontrer l'acide carbonique et l'oxygène dans les sangs artériel et veineux, et spécialement plus d'acide carbonique et moins d'oxygène dans ce dernier, on passa à l'idée opposée. On était habitué à l'idée d'un seul siège pour la formation de l'acide carbonique, c'est-à-dire le poumon; et on a adopté la manière de voir tout opposée, en plaçant ce processus dans les tissus du corps.

[2] *Physiologie expérimentale*, t. I, p. 209-216.

[3] *Pflüger's Archiv*, Bd IV, p. 558.

Digitized by Google

ron de 0°,03. Le résultat de ce calcul est encore trop élevé ; l'évaporation des voies respiratoires ne concerne, en effet, que pour une faible partie les tissus mêmes du poumon, l'air étant déjà en grande partie saturé par son passage à travers les grands conduits des voies respiratoires. Ce n'est qu'une faible fraction des changements de température du sang, causés par son passage à travers le poumon, qui sont dus à une déperdition au dehors, par l'intermédiaire de l'air de la respiration.

La même chose est démontrée par une expérience frappante de Heidenhain. Cet auteur a mesuré la différence de la température du cœur droit et du cœur gauche pendant la respiration artificielle, et cela de deux manières ; d'abord l'air insufflé avait la température ambiante, puis l'air qui servait à la respiration était chauffé à la température du corps et saturé de vapeur d'eau. Dans le dernier cas, le poumon ne pouvait pas céder de la chaleur à l'air de la respiration, et néanmoins les différences de température étaient égales dans les deux cas entre le cœur gauche et le cœur droit. Heidenhain, en s'appuyant sur des expériences qu'il nous est impossible de développer ici, explique dans ce cas la différence de température par ce fait que le cœur droit reçoit de la chaleur du foie par conduction et de la sorte atteint une température plus élevée. Si donc la différence de température doit s'expliquer par l'adduction de la chaleur des organes avoisinants, et de la sorte se soustrait à tout calcul, la détermination de la chaleur du cœur droit n'acquiert plus aucune importance quant à la question des processus chimiques dans le poumon.

A ces considérations vient s'en ajouter une autre plus décisive. Nous ne considérons plus la formation d'acide carbonique et la consommation d'oxygène, qui pourraient avoir lieu dans le poumon, comme nécessairement synonymes d'une combustion dans ces organes. S'il est vrai que les échanges nutritifs animaux, pris dans leur ensemble, équivalent à une oxydation au point de vue chimique et thermique, en réalité les phénomènes sont trop compliqués et trop différents pour que nous ayons le droit de conclure de la formation d'acide carbonique dans un organe isolé à une combustion au même endroit. L'acide carbonique peut être dû à un dédoublement, et cela malgré une consommation d'oxygène concomitante. Ce dernier gaz peut, dans ce cas, avoir formé une combinaison chimique qui, seulement dans d'autres organes et à d'autres époques, contribuera à la formation des produits définitifs de la combustion. Cette notion remonte à Spallanzani et même à Lavoisier, chez lequel on trouve un passage instructif à ce propos dans le mémoire « Sur la respiration des animaux » [1].

Il résulte de tout ce qui précède que la question du rôle du poumon dans les échanges respiratoires exige un examen expérimental nouveau.

L'expérience seule doit en décider. C'est ce nouvel examen que nous avons entrepris et dont nous donnerons les résultats.

[1] *Œuvres de Lavoisier*, t. II, p. 702.

Digitized by Google

II

A propos des recherches de F. Bottazzi[1] *sur le développement de la fonction motrice chez l'embryon;* par M. E. Gley.

L'idée directrice de l'important travail de Bottazzi est que, pour distinguer dans la fonction de l'organe musculaire ce qui appartient à l'élément musculaire lui-même de ce qui revient à l'élément nerveux, il faut étudier le fonctionnement d'organes embryonnaires ayant atteint un degré de structure tel que celle-ci ne se modifiera plus essentiellement par la suite.

Les recherches expérimentales, menées d'une façon très précise, grâce à des dispositifs ingénieux, ont été faites, d'une part, sur des fragments d'œsophage de grenouille et de crapaud, comparativement à des fragments œsophagiens d'embryon de poulet, dans la seconde moitié de son développement, et, d'autre part, sur le cœur de l'embryon de poulet, dans la seconde moitié de son développement. En premier lieu, les principaux résultats obtenus sont relatifs à la distinction d'un si grand intérêt, déjà établie par Fano, entre les oscillations toniques et les contractions rythmiques des cellules musculaires; à l'emploi des sels de potassium comme moyen de différencier ces deux fonctions, ces sels ayant le pouvoir d'abolir la fonction rythmique; à l'influence de la température sur les cellules musculaires; à la détermination des formes des courbes de contraction; à la vitesse de transmission de l'onde d'excitation. Ces faits et d'autres encore montrent une analogie profonde entre les propriétés fonctionnelles élémentaires des fibres musculaires cardiaques et les mêmes propriétés des cellules musculaires lisses.

Les résultats qui concernent la fonction du cœur embryonnaire ne sont pas moins dignes d'attention; Bottazzi a retrouvé sur ces cœurs les *groupes* découverts par Luciani en 1874 sur le cœur de la grenouille; l'analyse des nombreux cardiogrammes qu'il a obtenus dans des conditions variées lui permet de présenter des considérations intéressantes au sujet de la théorie d'Engelmann et de W. His sur la conduction des excitations dans le cœur; l'influence des excitations mécaniques et thermiques et des poisons a été soigneusement déterminée; de cette dernière série d'expériences très nombreuses, résulte particulièrement ce fait remarquable, que les poisons dits nerveux n'ont pas d'effet sur le cœur embryonnaire; l'action des excitations électriques n'a pas été moins bien étudiée; Bottazzi a vu, entre autres choses, que cet organe peut entrer en tétanos, et qu'il présente le phénomène du repos compensateur et de l'exagération de la systole post-compensatrice. La portée de ces faits n'a pas besoin d'être signalée.

[1] Filippo Bottazzi, *Sullo sviluppo della funzione motoria negli organi a cellule muscolari.* Florence, 1897; grand in-8° de 150 pages, avec 97 figures dans le texte et 5 planches de tracés hors texte.

Digitized by Google

Assurément, plusieurs physiologistes avaient déjà utilisé comme objet d'étude le cœur de l'embryon et obtenu d'importants résultats; on connaît les expériences de Wernicke, de Preyer, de Mathias Duval et Laborde, celles surtout de G. Fano. Mais ces observations restaient en quelque sorte fragmentaires. Le travail étendu et systématique de Bottazzi ne vaut pas seulement par l'intérêt propre des phénomènes que l'auteur a découverts et soigneusement décrits, mais aussi par le sens général des recherches. Cette direction n'est-elle pas visible, par exemple, dans les efforts patients et précis tentés pour différencier la fonction de la partie sarcoplasmatique des éléments musculaires de celle de la substance anisotrope ?

Il semble que dans de telles entreprises expérimentales commence à se dévoiler le but suprême de la physiologie, qui est la connaissance de la formation et du développement des propriétés fonctionnelles. L'analyse des différents modes d'action des éléments anatomiques, tout importante qu'elle est, étant d'ailleurs indispensable, ne constitue en effet qu'une première étape de la science physiologique. L'explication des processus réactionnels de la matière vivante, sous ses formes multiples, s'appuie nécessairement sur l'étude du mécanisme de ces réactions; mais cette étude, si complète qu'on la suppose, n'est qu'un point de départ pour cette recherche explicative; celle-ci tend à la détermination des causes des modes suivant lesquels réagit l'être vivant; c'est dire que, pour être, dans la mesure du possible complète et définitive, elle doit arriver à rendre compte de la formation des fonctions qualifiées de vitales. Car il n'en va pas autrement pour la physiologie et pour l'anatomie; la meilleure manière de comprendre un arrangement fonctionnel, comme une disposition morphologique, c'est d'en pénétrer la genèse et d'en suivre l'évolution. « S'il est vrai, disais-je dernièrement[1], — et l'on voudra bien excuser cette citation pour ce qu'elle convient ici, — que les travaux, non pas seulement, bien entendu, des zoologistes et des anatomistes, mais même des paléontologistes et des embryologistes, le cèdent en valeur explicative et en portée doctrinale à ce qu'on pourrait appeler les recherches morphogéniques, appliquées soit à l'individu, soit à l'espèce, il n'est pas moins vrai que la détermination du fonctionnement des organes, des tissus, des cellules et des protoplasmas ne conduit pas encore au plus profond de la science de la vie... Il faut arriver à voir dans l'être vivant les relations génétiques qui existent entre ses diverses parties... » Il est donc temps que la *physiogénie* se développe.

A ce développement serviront déjà sans aucun doute des travaux comme celui de Bottazzi, d'une façon partielle seulement, il est vrai, car c'est là encore surtout une étude d'*organologie* physiologique plutôt que de physiogénie. A l'heure présente, celle-ci se trouve bien plus directement intéressée dans beaucoup des recherches faites depuis quelques années sur les fonctions glandulaires[2].

[1] *Exposé des données expérimentales sur les corrélations fonctionnelles chez les animaux* (in *L'Année biologique*, 1re année, 1895, p. 313. Paris, 1897).

[2] Voy. sur ce point le travail de Gley cité ci-dessus. — Il n'en est pas moins

Digitized by Google

Cependant les biologistes qui connaissent les recherches du maître de Bottazzi ne seront point surpris qu'une telle direction soit donnée à l'expérimentation physiologique dans le laboratoire de l'auteur du beau travail *Sullo sviluppo della funzione cardiaca nell'embrione*[1]. Et, à regarder les choses d'un point de vue plus général, cette direction n'est-elle pas d'abord conforme au génie italien, chez lequel un goût très vif de la réalité et l'instinct même des choses de la nature s'unissent à une large intelligence des faits et à une imagination déliée ?

III

Sur l'origine de la toxine tétanique; par MM. J. Courmont et M. Doyon.

Nous avons émis, en 1893, une nouvelle conception du mode d'action de certains produits solubles microbiens, confondus jusqu'à nous parmi les produits toxiques, sous le nom général de *toxines*.

L'accord est unanime aujourd'hui : les microbes pathogènes engendrent la maladie par l'intermédiaire des produits solubles qu'ils fabriquent. Comment agissent ces substances ? La théorie classique admet qu'elles influencent directement les cellules de l'organisme ; la culture filtrée d'un microbe pathogène est une solution de poison, comparable, par exemple, à une solution de strychnine, de curare ou de tout autre corps toxique ; le terme général de *toxines* appliqué à ces substances microbiennes consacre ces idées. Il n'est pas douteux que ces produits toxiques, directement élaborés par les microbes, existent et ont un rôle capital dans la génèse des maladies infectieuses. Mais nous pensons qu'on a eu tort de généraliser. Certains produits solubles microbiens, et des plus importants, doivent être distraits de la classe des toxines et former un nouveau groupe; *ces produits ne sont pas toxiques par eux-mêmes, mais, introduits dans l'organisme, sont l'occasion de la formation, dans l'intérieur de celui-ci, de nouvelles substances. Ces dernières sont les véritables*

vrai que les études sur les mécanismes fonctionnels des êtres en voie de développement sont un acheminement vers la physiogénie proprement dite ou, si l'on veut, constituent une des introductions à cette partie capitale de la science physiologique, puisqu'elles permettent de saisir les perfectionnements successifs des organes à mesure que ceux-ci acquièrent la permanence de leur forme, et en même temps arrivent à leur fonctionnement définitif, et ainsi qu'elles peuvent, dans certains cas au moins, laisser entrevoir quelques-unes des conditions et même parfois faire supposer les causes de ce fonctionnement. Il y a quelques années, E. Meyer (voy. ces *Archives*, 1893, 1894) avait bien compris l'utilité de ces recherches et semblait devoir les poursuivre méthodiquement. C'est d'ailleurs dans cette voie que déjà William Edwards (*De l'influence des agents physiques sur la vie*, Paris, 1824), au commencement de ce siècle, s'était engagé, avec ses belles expériences sur la température des nouveau-nés.

[1] G. Fano, *Lo Sperimentale*, 1885.

Digitized by Google

toxines. Nous pensons qu'il y a dans ces cas, entre l'injection de la culture filtrée et l'apparition de symptômes, dans l'organisme récepteur, une période d'élaboration des toxines ; c'est cette phase qui avait été méconnue jusqu'à nous. La maladie devient alors une véritable *auto-intoxication consécutive* à l'action des produits solubles microbiens.

La base de notre théorie, pour les affections virulentes où elle doit être appliquée, est donc la succession des actes suivants : 1° le microbe pathogène fabrique des produits solubles ; 2° ces produits solubles sont l'occasion de la *formation dans l'organisme de nouvelles substances ;* 3° ces nouvelles substances sont les véritables toxines qui engendrent la maladie. Là s'arrêtent les résultats positifs de nos travaux. Aller plus loin, est entrer dans le domaine d'hypothèses plus ou moins plausibles. Par quel mécanisme ces nouvelles substances sont-elles formées ? Les produits solubles microbiens sont-ils, comme nous l'avons supposé, des ferments solubles qui font fermenter une substance de l'organisme, le produit de cette fermentation constituant la toxine ? Sont-ils simplement des excitants de certaines cellules de l'organisme qui sécréteraient la toxine ? Il est encore bien difficile de répondre. La première hypothèse nous paraît mieux cadrer avec nos expériences ; la seconde permettrait de rapprocher la production des toxines par l'organisme de celles des substances vaccinantes ou prédisposantes qui, comme Bouchard et son école l'ont bien montré, sont sécrétées par les cellules sous l'incitation de produits microbiens vaccinants ou prédisposants. Quoi qu'il en soit, le fait fondamental de nos expériences n'en subsiste pas moins avec toute son importance théorique et toutes ses conséquences pratiques pour la thérapeutique des maladies infectieuses. Des observations de même ordre viennent d'ailleurs journellement se grouper autour des nôtres et renforcer notre théorie. L'injection intraveineuse de propeptone rend le sang du chien incoagulable ; or, la substance qui empêche la coagulation du sang n'est pas la propeptone elle-même, mais bien une *substance nouvelle*, née dans l'organisme du chien sous l'influence de la propeptone et douée de propriétés anticoagulantes (Fano, Gley, Contejean, Delezenne, etc.)

*
* *

Notre théorie a été édifiée à propos du *tétanos*. Dans une série de publications[1] nous avons indiqué sur quelles expériences nous nous basions. Rappelons-les en quelques mots :

1° Lorsqu'on injecte à un animal la culture filtrée du bacille de Nicolaïer, on observe toujours une *période d'incubation* qui précède l'apparition des premières contractures. Cette période, de longueur variable, suivant les espèces animales injectées, mais assez fixe pour chacune

[1] L'ensemble de nos résultats a été communiqué à la Société de biologie le 11 mars 1893 (*La substance toxique qui engendre le tétanos résulte de l'action sur l'organisme récepteur d'un ferment soluble fabriqué par le bacille de Nicolaïer*), et a été détaillé dans une « Revue générale » parue dans la *Revue de médecine* en 1894.

Digitized by Google

d'elles, est fatale. La *dose* de culture filtrée est *sans importance* à partir de la dose nécessaire. On peut la *centupler sans raccourcir la période d'incubation*.

Ce fait est capital. Lorsqu'on injecte une substance toxique à un animal, on voit des effets proportionnels aux doses et apparaissant aussitôt que la quantité de poison introduite est suffisante. Nous avons d'ailleurs montré que cette période d'incubation n'est pas spéciale aux produits solubles du bacille de Nicolaïer ; la culture filtrée du bacille de la diphtérie ne produit certains symptômes, et particulièrement l'hypothermie et la vaso-dilatation qu'après une période d'incubation assez longue[1].

D'autres auteurs nous ont suivis dans cette voie. Enriquez et Haillon, avec la toxine diphtérique, Guinard et Artaud, avec la pneumobacilline, ont vu et inscrit par la méthode graphique les effets tardifs de ces substances, dont une augmentation de dose ne parvenait pas à hâter l'apparition.

Enfin, l'existence même d'autres produits solubles microbiens agissant immédiatement et proportionnellement à la dose est bien faite pour mettre en relief cette particularité de ceux du tétanos. Guinard a même constaté graphiquement que la pneumobacilline contient un mélange de ces deux ordres de substances. N'oublions pas non plus que le tétanos strychnique se produit sans incubation.

2° Nous avons été les premiers à *tétaniser la grenouille* avec le bacille de Nicolaïer ou ses produits[2]. Or, la grenouille d'été seule est capable de devenir tétanique ; celle d'hiver est réfractaire. On peut donner le tétanos à des grenouilles, en hiver, à condition de les faire vivre dans une étuve *à la température de 30° au moins*. Les produits solubles du bacille de Nicolaïer n'engendrent donc le tétanos chez la grenouille qu'à une température suffisamment élevée (incubation de 6 à 8 jours). Or les poisons strychnisants agissent aussi bien, au degré près, à toutes les températures. La grenouille est d'ailleurs très bien tétanisée à toute température et sans incubation par les extraits des muscles tétaniques.

3° *Il existe chez les animaux tétaniques une substance immédiatement strychnisante*, dont les effets sont absolument comparables à ceux de la strychnine. C'est la substance nouvellement formée dans l'organisme. Nous avons fait un très grand nombre d'expériences pour extraire cette substance des différents organes d'un animal tétanique. Ces recherches sont délicates et très compliquées. Aussi n'en avons-nous publié encore qu'une partie[3], celle qui concerne les effets obtenus sur la grenouille avec les extraits aqueux, à chaud ou à froid, des muscles tétaniques. Ces expériences nous paraissaient suffire pour entraîner la conviction. Si on injecte à la grenouille quelques gouttes d'un pareil extrait, celle-ci

[1] Courmont et Doyon, *Soc. de biol.*, 2 février 1895; *Arch. de physiol.*, avril 1895.

[2] Courmont et Doyon, *Congrès de Liège*, 1892; *Arch. de physiol.*, janvier 1893, et surtout : Du tétanos de la grenouille (*Soc. de biol.*, 10 juin 1893).

[3] Courmont et Doyon, De l'existence d'une substance strychnisante dans les muscles des animaux tétaniques (*Soc. de biol.*, 8 juillet 1893).

Digitized by Google

présente, suivant la dose (très variable avec chaque extrait), soit une simple hyperexcitabilité des réflexes, soit un véritable tétanos, soit une très courte phase d'hyperexcitabilité suivie d'un coma paralytique mortel (dose trop forte). Remarquons que l'extrait de muscle normal n'a pas de propriétés strychnisantes aux mêmes doses. Par contre, l'extrait d'un muscle de tétanique privé de contractures par des sections nerveuses est strychnisant. Remarquons enfin que l'ébullition qui détruit les propriétés de la culture filtrée respecte la nouvelle substance strychnisante. Ces expériences exigent de nombreux essais pour chaque extrait, afin de trouver la dose strychnisante, elles sont par cela même assez délicates et peuvent assez facilement paraître donner des résultats négatifs.

4° Cette substance strychnisante existe, mais probablement en faible quantité, *dans le sang des tétaniques*. On peut produire des contractures immédiates chez un chien en lui transfusant le sang d'un chien tétanique. Cette expérience ne réussit pas à tous coups. Il faut que la transfusion soit bien complète; l'hyperexcitabilité produite n'est que passagère et souvent assez légère. L'animal peut offrir ultérieurement, après incubation, un tétanos complet dû aux produits solubles microbiens qui étaient encore dans le sang.

5° Cette substance strychnisante se montre parfois *dans l'urine*. Nous avons en préparation un mémoire sur l'étude graphique des effets des urines tétaniques.

6° L'*action du sérum antitétanique* ne peut s'expliquer qu'avec notre théorie. Le sérum est préventif et non pas curateur. Or, le sérum neutralisant *in vitro* la culture filtrée et empêchant son action sur l'organisme, s'il est injecté à temps, devrait arrêter immédiatement les contractures, si celles-ci étaient dues aux produits solubles microbiens. Le sérum n'agit pas sur le tétanos confirmé parce que, capable d'empêcher l'action des produits microbiens, il n'est nullement antitoxique de la nouvelle substance formée qui continue son œuvre [1].

Tels sont, en résumé, nos arguments pour avancer que la substance qui agit sur le système nerveux pour produire les contractures tétaniques n'est pas directement produite par le bacille de Nicolaier, mais est formée dans l'organisme sous l'influence des substances solubles sécrétés par celui-ci.

* * *

Il est temps, croyons-nous, après plus de quatre ans, de nous demander si les faits que nous avons annoncés, les idées que nous avons émises ont reçu la confirmation des expérimentateurs.

Quatre auteurs seulement, se sont, à notre connaissance, inspirés de nos expériences et les ont contrôlées. Résumons leurs résultats.

L'un d'eux, C. Brunner[2], dans un travail portant sur un autre point de

[1] Courmont et Doyon, Quelques considérations théoriques sur la sérothérapie du tétanos (*Arch. de physiol.*, 1896).

[2] C. Brunner, Die bisherigen Resultate experimenteller Untersuchungen über die Art der Wirkung des Tetanusgiftes auf das Nervensystem (*Deutsche medicin Wochenschrift*, 1894, S. 100).

Digitized by Google

la pathogénie du tétanos et que nous avons déjà critiqué dans ces *Archives*[1], dit incidemment qu'il n'a pu confirmer nos expériences. Ayant saigné un cobaye tétanique il a injecté à des souris blanches 1 centimètre cube à 1cc,5 de ce sang, sans obtenir de tétanos immédiat. Avec de l'extrait musculaire d'un lapin tétanique, Brunner n'a pu donner des contractures ni au cobaye, ni à la souris blanche, ni à la grenouille. Il ajoute cependant que plusieurs souris moururent avec des signes de paralysie. Nous ne pouvons juger les expériences de cet auteur qui sont ainsi rapportées en bloc sans aucun détail. Cependant l'échec de l'injection de 1 centimètre cube de sang ne nous étonne nullement; le sang est pauvre en substance strychnisante. Quant aux injections d'extrait musculaire, elles péchaient probablement par la dose ; les animaux qui n'ont rien eu doivent avoir reçu trop peu de toxine, et les souris qui sont mortes paralytiques beaucoup trop ; nous avons déjà mis en garde contre ce dernier résultat.

Ouchinsky[2], parlant de nos travaux, dit avoir vérifié qu'on peut injecter au lapin 40 ou 50 fois la dose de culture filtrée suffisante sans diminuer la longueur de la période d'incubation. Ayant injecté à des cobayes et à des grenouilles, dans le péritoine ou sous la peau, 6 à 7 centimètres cubes de sang d'un lapin tétanique il n'a observé l'apparition d'aucune contracture chez ces animaux : mais il ajoute lui-même que son expérience ne prouve rien contre notre théorie, car la dose injectée était trop faible.

Arrivons aux travaux qui ont pleinement confirmé nos idées.

Buschke et Œrgel[3] ont réussi à tétaniser la grenouille en lui injectant des cultures et en la maintenant à l'étuve. Nous avons critiqué[4] l'opinion de Brunner qui fait remonter la découverte du tétanos de la grenouille à ces auteurs. Nous avons décrit le tétanos de la grenouille au Congrès de Liège, dès juillet 1892. Buschke et Œrgel disent cependant formellement avoir eu connaissance de notre mémoire. Il faut d'ailleurs ajouter que nous n'avons parlé que plus tard de l'influence de la température ambiante sur le développement du tétanos de la grenouille.

Buschke et Œrgel ont injecté sans succès à des cobayes et à des souris, la sueur, la salive, la bile d'un cas de tétanos humain. L'injection du sang n'a pas produit de tétanos immédiat chez le cobaye, mais une souris ayant reçu du sérum *mourut en trois heures avec des symptômes tétaniques*. L'injection, à des souris, des substances précipitables par l'alcool, des extraits de foie, de rate, de moelle (méthode d'extraction de Brieger et Frænkel), a produit chez ces animaux des *convulsions immédiates tout à fait tétaniques* et la *mort en quinze minutes*. Les

[1] Courmont et Doyon, *Archives de physiologie*, 1896.

[2] Ouchinsky, Uber eine eiweissfreie Nahrlösung für pathogene Bacterien nebst einigen Bemerkungen über Tetanusgift (*Centralblatt für Bacteriologie*, 1893, p. 316).

[3] Buschke et Œrgel, Contribution à la connaissance du tétanos (*Deutsche medicin. Wochenschrift*, 1893, p. 149).

[4] Courmont et Doyon, *loc. cit.*

Digitized by Google

auteurs concluent, sans d'ailleurs déduire aucune théorie de leurs expériences, que le sang des tétaniques contient une substance toxique qui disparaît rapidement, que le foie, la rate, la moelle renferment un corps albuminoïde capable de *tuer instantanément les petits animaux avec des phénomènes tétaniques*. Cette substance perd rapidement son efficacité.

F. Blumenthal[1] vient de publier un long mémoire dans lequel il s'est attaché à démontrer la parfaite exactitude de nos expériences et la justesse de nos idées. En voici le résumé :

L'auteur commence par rapporter deux cas de tétanos humain traités par le sérum antitétanique et dans lesquels l'extrait médullaire a pu donner le tétanos. Ces faits ont été le point de départ de ses recherches.

« Mes résultats, dit-il, sont absolument semblables à ceux de Courmont et Doyon ». Après un résumé très fidèle de nos travaux, Blumenthal critique les expériences négatives de Brunner et d'Ouchinsky (voir plus haut).

Voici maintenant les expériences de l'auteur qui portent sur quatre cas de tétanos humain :

1er Cas. *Tétanos puerpéral, traité par le sérum.* — L'injection de 1cc,5 de sérum sanguin sous la peau d'une souris reste sans effet. On fait un extrait de la moelle par le procédé suivant : coupée en petits morceaux, jetée dans 20 à 25 centimètres cubes d'eau chloroformée, contenant 0gr,01 de chlorure de sodium et 2 gouttes d'une solution à 10 0/0 de carbonate de soude. Le tout est pilé dans un mortier, mis dans un flacon avec 1 centimètre cube de chloroforme et laissé vingt-quatre heures à + 39°. On filtre à travers du lint et on injecte le filtrat. Ce procédé d'extraction est dû à Brieger et ne détruit pas les produits solubles directement sécrétés par le microbe. Les résultats n'ont pas paru très nets. Cependant, des souris qui avaient reçu 1 centimètre cube de filtrat dans le péritoine, présentèrent, *en quelques minutes*, de l'exagération des réflexes, suivie d'une paralysie du train postérieur ; le lendemain, elles étaient très tétaniques et mouraient. Il y a bien eu une action immédiate, mais le tétanos, développé le lendemain, tenait probablement aux substances microbiennes encore présentes dans la moelle et qui n'avaient pas été détruites par le procédé d'extraction. Il faut ajouter, cependant, que de l'extrait d'utérus a rendu la souris tétanique au bout de trois jours seulement. Ces premières expériences ne sont donc pas absolument démonstratives.

2e Cas. *Tétanos traumatique du crâne.* — Le filtrat de la moelle injecté à la souris à la dose de 1 centimètre cube, la tue en dix-huit à vingt-sept heures (sous la peau) ou en trois heures (dans le péritoine). On note de l'*hyperexcitabilité des réflexes* et rapidement (douze minutes à deux heures) un *coma paralytique* entrecoupé de quelques *convulsions cloniques*. Des essais parallèles de contrôle avec des filtrats de moelle d'homme sain n'ont pas donné ces résultats. Nous rapprocherons ces

[1] F. Blumenthal, Weiterer Beitrag zur Kenntniss des Tetanusgiftes (*Zeitsch. für Klin. Medicin*, 1897, Bd XXXII, H. 3 u. 4).

Digitized by Google

expériences de celles où nous injections une trop forte dose d'extrait (voir plus haut) ; le coma masquait bien vite les contractures.

3e Cas. *Tétanos traumatique.* — Pas de résultats.

4e Cas. *Tétanos traumatique.* — Ce quatrième cas est le plus probant.

Expériences avec le sang. — L'injection de 1 centimètre cube dans le péritoine de plusieurs souris donne, au bout d'*un quart d'heure*, une *hyperexcitabilité réflexe* manifeste et, au bout de *trois quarts d'heure*, un *tétanos très net* de la queue avec *convulsions* respiratoires. La mort survient le soir avec de la paralysie des extrémités postérieures. L'injection de 5 centimètres cubes dans le péritoine du cobaye occasionne, chez cet animal, des *convulsions généralisées en une demi-heure.* La mort survient en douze à quinze heures avec de la paralysie des extrémités postérieures entrecoupées de *convulsions* respiratoires.

Expériences avec la moelle. — L'injection de un centimètre cube de filtrat dans le péritoine de la souris, occasionne aussitôt une vive dyspnée. Au bout d'un quart d'heure : *hyperexcitabilité réflexe ;* au bout d'une demi-heure : très forte excitabilité réflexe, *convulsions cloniques généralisées au moindre attouchement ;* au bout d'une heure et demie : *tétanos de la queue ;* l'animal ne peut plus se tenir debout. Le soir : paralysie généralisée. Le lendemain : paralysie avec *convulsions cloniques* si on touche la souris. Mort.

L'injection de 6 centimètres cubes dans le péritoine du cobaye donne immédiatement de la dyspnée et au bout de deux heures des *convulsions respiratoires cloniques.* Au bout de quatre heures, paralysie généralisée avec *convulsions au moindre attouchement.* Mort en quelques heures.

Expériences avec le foie. — On met 100 grammes de matière dans 100 centimètres cubes d'une solution physiologique de sel marin saturée de chloroforme, on ajoute 0cc5 d'une solution à 10 0/0 de carbonate de soude. On pile. On met dans un flacon avec 2 centimètres cubes de chloroforme et on laisse vingt-quatre heures à l'étuve. On filtre à travers du lint.

On injecte 0cc35 du filtrat dans le péritoine de la souris. *Aussitôt : forte hyperexcitabilité réflexe généralisée. Au bout de trois minutes : paralysie des extrémités avec tétanos de la queue ; en soufflant sur l'animal, en marchant dans les environs de la cage, en tapant sur la table on provoque des convulsions intenses généralisées. Mort en dix-sept minutes.* Cette brillante expérience a été faite en présence du professeur Salkowski.

Le filtrat a alors été dilué quatre fois ; 0cc3 (soit 0cc087 du filtrat primitif) injecté dans le péritoine de la souris, tue l'animal en quelques heures avec des phénomènes paralytiques et quelques *convulsions.* 4cc5 injectés dans le péritoine d'un cobaye ont tué l'animal en vingt-deux heures avec de la dyspnée, *des convulsions respiratoires cloniques, de légères convulsions générales*, et des tremblements fibrillaires au bout d'une heure. Mort en état paralytique avec quelques légères *convulsions* et *contracture d'une patte postérieure.*

Digitized by Google

Blumenthal fait suivre ces dernières expériences des réflexions suivantes. Si on compare les brillants résultats obtenus sur *plusieurs souris* avec l'extrait hépatique pur, des résultats moins beaux obtenus avec le même filtrat dilué, on se rend bien compte de l'*importance de la dose* du poison injecté, comme cela a lieu pour les substances toxiques. Les phénomènes sont d'autant plus longs à apparaître qu'on injecte une dose moindre. Les effets de l'injection sous-cutanée sont moins nets que ceux consécutifs à l'injection intra-péritonéale. L'auteur montre de plus que les substances chimiques ajoutées aux extraits ne peuvent donner des contractures. *Des expériences de contrôle avec du sang, du foie, de la moelle d'hommes non tétaniques, traités de la même façon, n'ont donné aucun résultat.* J'ai donc observé, dit-il, par l'injection des extraits d'organes tétaniques, les mêmes effets que Courmont et Doyon avec les extraits musculaires. Il rappelle ensuite les expériences de Buschke et Oergel (voir plus haut) et ajoute : *Donc, en fait, il existe dans les organes des tétaniques une substance qui provoque un tétanos sans incubation, ainsi que Courmont et Doyon l'ont vu les premiers... c'est indubitablement vrai.*

Quant à la question de savoir comment s'est formée cette nouvelle substance, voici l'opinion de Blumenthal : « Le poison sécrété par le bacille de Nicolaïer forme peut-être une combinaison avec une partie des cellules de l'organisme. Cette combinaison injectée sous la peau provoque le tétanos sans incubation. » Mais il ne croit pas que les produits solubles microbiens soient des ferments solubles, car il pense qu'on peut reconstituer ceux-ci en dédoublant la substance nouvellement formée.

Pour démontrer la justesse de nos idées sur la cause de l'inefficacité du sérum antitétanique après l'apparition des contractures, Blumenthal a fait deux expériences qui lui ont montré que le sérum est inefficace à préserver les animaux contre les effets de l'extrait de foie. « Dans un endroit quelconque de l'organisme, le poison subit une modification qui le rend inattaquable par l'antitoxine. »

Tels sont les conclusions des travaux qui ont été, à notre connaissance, publiés à propos de notre théorie.

Digitized by Google

BIBLIOGRAPHIE

Bactéridie charbonneuse; par F. Le Dantec. Paris, 1897, in-12 de 204 pages.

Ce livre, qui fait partie de l'*Encyclopédie scientifique des Aide-Mémoire*, constitue « une étude de biologie générale » et « non la monographie d'une espèce pathogène déterminée » ; l'auteur ajoute que « son ouvrage se distingue par la méthode exclusivement chimique de l'exposition ».

Si, théoriquement, on doit penser que le développement et le fonctionnement d'un être vivant consistent, sinon pour tout, du moins pour la plus grande part, en des faits réductibles aux divers termes de réactions chimiques plus ou moins complexes, toujours est-il que l'indétermination actuelle de bon nombre de ces réactions, et surtout notre ignorance de beaucoup de leurs relations réciproques, ne permettent pas encore, à l'heure qu'il est, une exacte explication chimique des lois générales des phénomènes vitaux.

C'est pour cela sans doute que la tentative dont il s'agit ici a conduit son auteur à user de formules d'une précision plus apparente que réelle et d'équations dont la valeur explicative est au moins douteuse. Malgré ce parti pris et malgré celui que l'on peut remarquer dans le choix des données utilisées, l'ouvrage ne saurait manquer d'intéresser les biologistes, en partie d'ailleurs pour les raisons mêmes qui le rendent critiquable, et ses qualités de forte composition le feront apprécier. E. G.

Le Gérant : G. Masson. Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 55.6.97.

Digitized by Google

TRAVAUX ORIGINAUX

I

SUR LES PIGMENTS BILIAIRES

Par MM. A. DASTRE et N. FLORESCO

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

OBJET DE CE TRAVAIL.

Notre but, en publiant ce mémoire, est de redresser une erreur qui en entraîne beaucoup d'autres, et qui, depuis les travaux décisifs de Maly sur les pigments biliaires, est universellement répandue dans la science. Elle consiste à admettre que la *couleur jaune* de la bile naturelle est due à la seule *bilirubine* (ou bilirubinates alcalins) et la couleur verte, à la seule *biliverdine* (ou biliverdinates alcalins). De sorte que pigment jaune et pigment vert sont identifiés dans l'opinion commune avec bilirubine et biliverdine ; de la couleur on conclut à la composition. C'est là une erreur.

Il y a un pigment jaune autre que la bilirubine, et un pigment vert autre que la biliverdine, qui sont peut-être aussi répandus que ceux-là. Notre but est de les faire connaître.

La confusion fautive que nous signalons, nous-même nous l'avons commise antérieurement[1]. Quelques-unes des interprétations de notre premier mémoire sont donc incorrectes ou inexactes et ont besoin d'être réformées. Elles le seront ici. A la vérité, nous avions eu quelque soupçon de l'erreur générale. Nous avions observé une transformation partielle du pigment jaune en pigment vert (nous disions à tort : des bilirubinates en biliverdinates) dans des condi-

[1] A. Dastre et N. Floresco, Contribution à l'étude de la bilirubine et de sa transformation en biliverdine (*Arch. de physiol.*, 1897, p. 475).

Digitized by Google

tions qui ne sont pas celles où la bilirubine se change en biliverdine, c'est-à-dire sans oxygène libre formant atmosphère et même sans oxygène dissous *suffisant*[1]. Nous suspections les assertions classiques, mais sans savoir encore où en était le défaut. Nous publiions à contre-cœur, notre mémoire, avant d'avoir élucidé ce point essentiel. Mais, comme nous le disions, cette publication prématurée nous était imposée par une revendication de priorité[2].

1. *Pigments normaux : pigments dérivés.*

Si l'on se place au point de vue chimique, on peut admettre qu'il y a un seul pigment originel, dont tous les autres dérivent. C'est la bilirubine $C^{32}H^{36}Az^{4}O^{6}$. Le plus remarquable et le plus important de ces dérivés, celui qui semble physiologiquement le plus répandu, c'est la biliverdine $C^{32}H^{36}Az^{4}O^{8}$, qui s'obtient du précédent par simple oxydation. Tous les autres pigments trouvés dans la bile extravasée, les calculs biliaires, le tube digestif, ou formés artificiellement (réaction de Gmelin), dérivent de ces deux pigments fondamentaux (et, par conséquent, du premier) par oxydation, réduction, hydratation, c'est-à-dire qu'ils résultent du déplacement d'une ou plusieurs molécules d'oxygène ou d'eau.

Ceci reste parfaitement vrai.. Mais ce qui ne l'est pas, c'est la forme par trop simplifiée qu'a revêtue cette conception chimique, d'ailleurs correcte et exacte dans ses grands traits, forme que voici : Les deux pigments fondamentaux, bilirubine et biliverdine, existeraient seuls dans la bile fraîche de la vésicule, et le premier seul dans celle des canaux biliaires[3]. Quant aux autres, ils appartiendraient aux produits altérés ou pathologiques de l'organisme, calculs biliaires, fèces, urines pathologiques, etc. Et c'est ainsi que *bile jaune* voudrait dire *bilirubine* et *bile verte*, *biliverdine*.

Or, si l'on cherche dans quelles conditions la bile est jaune ou verte, dans quelles conditions la bile jaune devient bile verte, on ne tarde pas à constater des contradictions entre l'opinion classique et la réalité. C'est ce qui nous est arrivé dans nos études précédentes. Et c'est ainsi que nous avons été amenés à reconnaître qu'il y a dans la bile fraîchement extraite de la vésicule autre chose que de la bilirubine et de la biliverdine proprement dites, que le passage du jaune au vert ne se produit point par le moyen de la seule oxydation, et le retour du vert au jaune par la seule réduction.

[1] *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 27 mars 1897, p. 307.
[2] *Ibid.*
[3] R. Neumeister, *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, t. I, p. 166 ; 1895.

Digitized by Google

Ceci nous oblige à bien préciser, dès le point de départ, les caractères de la bilirubine et de la biliverdine.

2. *Caractères de la bilirubine.*

La bilirubine proprement dite a la *fonction acide*. C'est un acide monobasique (acide bilirubinique) donnant des bilirubinates neutres. Cet acide déplace l'acide carbonique des carbonates alcalins. Si l'on introduit dans une solution de soude de la poudre de bilirubine, elle s'y dissout et forme un bilirubinate alcalin. Elle se comporte de même en présence d'une solution de carbonates alcalins ; elle s'y dissout d'abord, puis déplace une proportion équivalente d'acide carbonique. Il faut être bien prévenu que dans le langage courant on dit souvent : *bilirubine* au lieu de *bilirubinate*. Les circonstances montrent suffisamment s'il s'agit de l'acide ou du sel.

1° Nous rappelons pour mémoire que la bilirubine est insoluble dans l'eau, dans l'éther, dans l'acide acétique glacial. Son véritable dissolvant est le chloroforme. Elle est peu soluble dans l'alcool. Les bilirubinates alcalins sont solubles dans l'eau. Nous avons constaté, contrairement à l'opinion commune, qu'ils y sont peu solubles (100 gr. d'eau dissolvent moins de 0gr,006 de bilirubinate de soude à la température ordinaire). Ils sont, au contraire, facilement solubles dans les alcalis et les carbonates alcalins étendus. Les couleurs de ces solutions sont intéressantes à connaître pour le physiologiste. Nous y reviendrons tout à l'heure (n° 4).

2° Il importe de noter que les solutions de bilirubine (dans le chloroforme) et les solutions de bilirubinates alcalins (dans l'eau et les liqueurs alcalines) sont colorées de même en rouge ou jaune-paille, suivant la concentration. L'acide et les sels alcalins ont donc la même couleur ; ils forment le *pigment fondamental*. Il résulte de là que, si nous traitons une solution de bilirubinate (comme est la bile, par exemple), par un acide ou par un alcali, par l'acide acétique ou par la soude, c'est-à-dire si nous passons de la bilirubine aux bilirubinates ou inversement, nous n'observerons pas de changement de couleur ; il pourra se produire une précipitation plus ou moins complète par l'action de l'acide, une redissolution par l'alcali, mais il n'y aura pas de virage. Cette observation est essentielle pour la suite.

3° Une autre observation importante et qui résulte de ce que nous avons dit précédemment, c'est que, si l'on fait passer un courant d'acide carbonique dans une solution de bilirubinate, la couleur n'en sera pas changée.

4° Une troisième observation est relative à la stabilité de la bili-

Digitized by Google

rubine et des bilirubinates. La solution de bilirubine dans le chloroforme se conserve très longtemps sans changement à l'obscurité. A la lumière elle finit par se décolorer; cette altération coïncide, d'ailleurs, le plus souvent, avec une altération du chloroforme lui-même. Les bilirubinates alcalins en solution sont stables à la température ordinaire, en l'absence d'oxygène. Ils se conservent à la lumière et à l'obscurité dans un tube où l'on a fait le vide, sans changement de couleur. Sous l'action de la chaleur ils éprouvent des modifications plus ou moins profondes dont il sera question plus tard; sous l'action de l'oxygène de l'air ils se changent en biliverdinates, très lentement à l'obscurité, rapidement à la lumière.

5° Si l'on soumet au vide une solution de bilirubinate alcalin, elle n'est pas altérée : il n'y a pas de changement de couleur; il peut seulement dans certains cas se produire un léger précipité de bilirubinate.

Ces cinq caractères tirés de la solubilité, de la conservation de la couleur sous l'action des acides et des alcalis, de sa conservation sous l'action du courant d'anhydride carbonique, de la stabilité, de l'indifférence du vide, sont ceux qui vont nous servir pour juger la question des pigments jaunes de la bile normale et aussi la question des transformations de la bilirubine.

3. *Caractères de la biliverdine.*

La *biliverdine* est le produit de l'oxydation de la bilirubine dont elle diffère par deux atomes d'oxygène en plus $C^{32}H^{36}Az^4O^8$. Son histoire est parallèle à celle de la bilirubine. On sait qu'elle est, comme celle-ci, insoluble dans l'eau; mais, tandis que la bilirubine est soluble dans le chloroforme, peu soluble dans l'alcool et insoluble dans l'acide acétique glacial, elle est insoluble dans le chloroforme et très soluble dans l'alcool et l'acide acétique glacial. Ces remarques fournissent le moyen de séparer ces deux substances. Nous rappellerons encore que la biliverdine possède la fonction acide, qu'elle forme des biliverdinates et qu'elle décompose les carbonates alcalins. Comme la bilirubine, si on l'introduit à l'état de poudre dans une solution de carbonate de soude, elle s'y dissout d'abord, prend la place de l'acide carbonique, et le biliverdinate se dissout lui-même dans la liqueur alcaline. Les biliverdinates sont plus solubles dans l'eau que les bilirubinates. Il est indispensable de faire observer, pour comprendre la suite, que les solutions de biliverdine (dans l'alcool ou l'acide acétique) et les solutions de biliverdinates (dans l'eau et les liqueurs alcalines) présentent la même couleur. Il faut être prévenu qu'on dit souvent : *biliverdine* au lieu de dire *bili-*

Digitized by Google

verdinate; les circonstances montrent assez s'il s'agit de l'acide ou du sel. Les solutions en sont également vertes, vert émeraude ou vert foncé suivant la concentration. De telle sorte que, si l'on traite une solution de biliverdinate (comme est la bile verte, par exemple) par un acide ou par un alcali, par l'acide acétique ou par la soude, c'est-à-dire si l'on passe de la biliverdine au biliverdinate ou inversement, il n'y aura pas de changement de couleur, pas de virage. Pas de virage non plus sous l'action de l'acide carbonique. Les solutions de biliverdine et de biliverdinates sont stables dans les conditions ordinaires. Le vide est sans influence sur les solutions de biliverdinates.

Comme pour la bilirubine, ce sont les mêmes cinq caractères tirés de la solubilité, de la stabilité et de la conservation de la couleur sous l'action de l'acide acétique, de la soude, de l'acide carbonique et du vide, qui nous serviront à caractériser la biliverdine et les biliverdinates.

Observation. — Nous venons de dire que les solutions de biliverdine (biliverdinates) sont stables dans les conditions ordinaires. Il faut, bien entendu, exclure l'action des microbes. MM. Hugounenq et Doyon[1] ont étudié les altérations microbiennes des pigments biliaires. Ils ont vu que la biliverdine se transforme sous l'influence de certains micro-organismes en un pigment jaune. La transformation commence par le fond du tube et remonte jusqu'à la surface (c'est-à-dire qu'elle s'accomplit à l'abri de l'air). Ce pigment jaune est voisin de la bilirubine à tous égards; mais il en différerait par un caractère très important ; il ne donnerait ni la réaction de Gmelin, ni celle d'Ehrlich. Il se rapprocherait par là de la bilifuscine.

Ce résultat est en contradiction avec ceux de Haycraft et Scofield[2] qui pensaient que ce pigment est véritablement de la bilirubine. Nous-mêmes, dans les cas de jaunissement spontané de la bile verte, avons comme ces chimistes anglais obtenu la réaction de Gmelin.

Ces préliminaires établis, occupons-nous des colorations de la bile normale de la vésicule.

4. *Couleurs des solutions de bilirubine et de bilirubinate. Application à la bile.*

La bile est un liquide riche en carbonates alcalins. L'abondance de l'acide carbonique contrastant avec la pénurie d'oxygène consti-

[1] Hugounenq et Doyon, Recherches sur les pigments biliaires (*Arch. de physiol.*, 1896, p. 525).

[2] J.-B. Haycraft et H. Scofield, Zur Farbenlehre der Galle (*Centralblatt für Physiol.*, 1889, p. 222).

Digitized by Google

tue un trait caractéristique de sa composition. La bilirubine qu'elle contient y existe à l'état de bilirubinates alcalins dissous dans la solution de carbonates.

La bilirubine ne pourrait se trouver en nature dans la bile que dans des proportions extrêmement faibles. Nous avons montré, en effet, que la *bile naturelle*, et la *bile décolorée*, débarrassées des carbonates, ne dissolvaient pas la bilirubine en proportions appréciables. Par rapport au pigment dont nous parlons, la bile peut donc être considérée comme une *solution de bilirubinate alcalin dans le carbonate de soude.*

Pour comprendre la diversité des colorations de la bile, il faut bien connaître les colorations de ces solutions. Or, la coloration d'une solution de bilirubine ou de bilirubinate varie graduellement du *rouge-grenat* sombre au *jaune-paille* très clair, suivant la concentration. Les couleurs extrêmes sont donc très différentes, rouge et jaune. Ceci est vrai pour les solutions de bilirubine dans le chloroforme (lesquels n'intéressent pas l'histoire de la bile) ; mais c'est vrai des solutions de bilirubinate et, par conséquent, de la bile.

Prenons comme dissolvant le carbonate de soude à 1 0/0. Introduisons-y une petite quantité de bilirubine. Si cette quantité atteint $0^{gr}04$ 0/0 du dissolvant, la couleur sera rouge. Si nous ajoutons du dissolvant jusqu'à étendre à 150 centimètres cubes, la couleur devient franchement jaune-paille et la teinte se diluera sans autre changement si l'on continue à étendre avec le carbonate de soude. Le résultat sera d'ailleurs sensiblement le même, si l'on étend avec de l'eau ou avec des solutions de soude à 15 0/0, 30 0/0, etc.

En partant de ces chiffres on peut se faire une idée approximative de la richesse d'une liqueur en bilirubine.

Les solutions de bilirubinate de soude dans l'eau sont toujours *jaune-paille*. Elles ne peuvent pas être rouges, parce qu'elles ne peuvent pas contenir assez de bilirubinate pour cela, à cause de la faible solubilité du bilirubinate dans l'eau. Aussi, lorsque, partant d'une solution rouge de bilirubinate dans le carbonate de soude à 1 0/0, on neutralise la liqueur avec l'acide chlorhydrique ou l'acide acétique, une partie du pigment (bilirubinate) est précipitée et, lorsqu'on arrive à neutralité, la couleur est *jaune-paille, clair.*

En résumé, une couleur rouge indique à la fois une liqueur riche en pigment (bilirubine $\geqslant 0^{gr},04$ 0/0) et de réaction alcaline. C'est ce qui arrive ordinairement pour la bile de porc. D'autre part, une liqueur neutre, une bile neutre ne pourra contenir le même pigment qu'avec une teinte jaune-paille, clair.

La bile peut être, suivant les animaux ou les circonstances, rouge, jaune, brune, verte ou présenter un mélange de ces colorations. Il

Digitized by Google

n'est pas douteux que ces teintes sont dues, pour une bonne part, et quelquefois exclusivement aux deux pigments fondamentaux, la bilirubine qui donne la gamme du rouge au jaune, comme nous l'avons expliqué (n° 4), et la biliverdine qui fournit le vert.

Mais, indépendamment de ces pigments, il y a dans la bile normale un pigment jaune-brun différent de la bilirubine, et un pigment vert différent de la biliverdine. Ces pigments sont intermédiaires à la bilirubine et à la biliverdine ; ils peuvent aboutir à ce dernier. Ils sont ordinairement tellement prédominants que ce sont leurs caractères qui s'aperçoivent dans la bile, et que les changements de couleurs de la bile traduisent souvent leurs changements à eux et non point, comme on le croit, les mutations de la bilirubine et de la biliverdine.

Ces assertions vont être vérifiées par l'examen succinct des biles vésiculaires du veau, du porc, du lapin et du chien,

5. — *Bile de veau.*

La bile de veau recueillie sur l'animal aussitôt après qu'il est sacrifié peut se présenter avec la couleur jaune ou avec la couleur verte. Ce dernier cas est de beaucoup le plus fréquent. Une fois sur cinq ou dix ou vingt, on trouve la bile jaune ; les autres fois, elle est verte.

A. *Bile jaune du veau.* — En général, la couleur jaune de la bile du veau n'est pas la couleur pure jaune-paille ; c'est un jaune mélangé de brun clair.

a) On a eu soin de la recueillir dans un flacon qu'elle remplit entièrement et à l'abri de la lumière. On l'éprouve aussitôt que possible. Pour cela on en verse soit à l'état naturel, soit filtrée, soit mélangée de 4 volumes d'eau dans une série de tubes à essai, de manière qu'il y en ait environ 5 centimètres cubes dans chaque.

On ajoute alors 4 à 5 gouttes d'acide acétique glacial dans ces tubes. Ils passent immédiatement du jaune rougeâtre au vert émeraude.

On traite le tube verdi par quelques gouttes de soude à 30 0/0, de manière à neutraliser l'acide acétique ; la liqueur revient au jaune brun.

On peut renouveler l'epreuve plusieurs fois ; faire verdir le liquide par l'acide acétique, le ramener au jaune par la soude. La répétition se limite bientôt à cause de la trop grande dilution du liquide, qui ne permet plus d'observer avec netteté.

b) Si l'on a soin de chauffer cette bile jaune pendant 20 à 30 minutes à la température de 40° — et à l'obscurité — la série des phénomènes est encore plus évidente. L'acide acétique fait passer le liquide au vert foncé.

Digitized by Google

c) Si, dans ces tubes contenant de la bile jaune, on dirige un courant d'acide carbonique, le liquide devient vert comme précédemment. L'alcali le ramène au jaune.

d) La couleur jaune de la bile naturelle ou de la bile alcalinisée après traitement par l'acide acétique n'est pas stable. Ou bien elle pâlit à la lumière, s'il n'y a pas d'air, ou elle passe au vert (biliverdinate) s'il y a à la fois air et lumière. Dans ce cas, le vert est différent du précédent ; il n'est plus détruit par l'alcali et remplacé par le jaune. C'est le vert fixe de la biliverdine.

e) La liqueur verdie par l'acide acétique, si on la soumet au vide, se décolore en quelques heures. Elle redevient jaune. Ce n'est plus le jaune précédent ; l'acide ne le fait pas virer au vert. C'est le jaune de la bilirubine (bilirubinate).

Il est aisé de conclure :

Le pigment jaune de la bile normale du veau n'est pas la bilirubine (bilirubinate) ; l'action de l'acide acétique le fait passer au vert, l'acide carbonique le fait passer au vert ; il n'est pas stable à l'abri de l'air sous l'influence de la lumière, tous caractères qui n'appartiennent pas à la bilirubine.

De même, le pigment vert obtenu par l'action de l'acide acétique sur le précédent se distingue de la biliverdine. Mais ceci sera plus évident encore si nous partons de la bile verte naturelle du veau.

B. *Bile verte du veau.* — Nous avons dit que c'est le cas ordinaire ; le plus souvent la bile fraîche du veau est verte (4 fois sur 5 dans une série, 19 fois sur 20 dans une autre). Soumettons-la à l'action alternative des alcalis et des acides et à l'influence du vide.

a) Dans un tube à essai on traite cette bile verte (soit diluée, soit à concentration naturelle), par quelques gouttes de soude à 30 0/0 ; elle devient jaune, ce qui n'arriverait pas avec la biliverdine. On peut la faire reverdir avec l'acide acétique. Lorsque la bile est très concentrée, on peut répéter plusieurs fois cette transformation.

b) Au moyen de la pompe à mercure nous faisons le vide dans un tube contenant quelques centimètres cubes de bile verte fraîche. On ferme le tube à la lampe. Après quelques heures, la couleur a passé au jaune, ce qui n'arrive pas avec la biliverdine (biliverdinate).

Cette épreuve du vide mérite de nous arrêter quelques moments. Nous disons que le pigment vert soumis au vide se change lentement en pigment jaune, et nous en faisons un caractère différentiel d'avec la biliverdine. Bien entendu, il faut exclure toute intervention microbienne, car, comme nous l'avons dit (n° 3, observation), les microorganismes changent à l'abri de l'air la biliverdine en un pigment jaune, (urobilinoïde pour Doyon et Hugounencq, bilirubinique pour d'autres). Mais ici l'action se produit assez rapidement ; elle aboutit à un pigment jaune qui a toutes les propriétés de la bilirubine, y compris la réaction

Digitized by Google

de Gmelin. Néanmoins, pour écarter les objections, nous avons essayé d'éliminer toute action microbienne en chauffant le tube soumis au vide à 75° à plusieurs reprises, et même en le maintenant à 75°. Nous nous sommes assurés avec des tubes témoins, que ces traitements supprimaient, en effet, les altérations microbiennes que nous voulions éviter. Le jaunissement avait encore lieu.

Nous concluons donc que :

Le pigment vert de la bile normale du veau n'est pas la biliverdine (biliverdinate), parce que l'action de l'alcali le change en pigment jaune, parce que l'action du vide le change en un autre pigment jaune (bilirubine) inattaquable par l'acide acétique, caractères qui n'appartiennent pas à la biliverdine.

6. — *Biles d'autres animaux : porc, lapin, chien.*

Examinons maintenant les autres biles :

1° *Bile de porc.* — On recueille encore la bile fraîche de la vésicule chez un porc que l'on vient de sacrifier. Cette bile présente une belle couleur rouge et la réaction alcaline. On étend d'eau ; la liqueur devient jaune et limpide. La couleur est évidemment due aux bilirubinates alcalins qui constituent la dominante. Il y a néanmoins, en outre, une certaine quantité du pigment jaune dont nous venons de parler. On s'en assure en ajoutant de l'acide acétique. Mais, ici, il faut observer des précautions, à savoir, il faut agir sur la bile étendue d'eau et bien régler l'addition d'acide acétique. En effet, la bile de porc est extrêmement riche en substances précipitées par l'acide acétique, et particulièrement en pseudomucine. Il se produit donc, dès l'arrivée des premières gouttes d'acide acétique, un abondant précipité qui masque les autres changements. Mais, d'autre part, nous savons que la pseudomucine biliaire est soluble dans un excès d'acide acétique (ce qui la distingue de la vraie mucine). On continuera donc à ajouter de l'acide acétique jusqu'au moment précis de la disparition du précipité. A ce moment, on apercevra le virage au vert. L'addition ultérieure de soude ramènera la couleur jaune.

2° *Bile de lapin.* — La bile de lapin, extraite de la vésicule, est verte.

On l'étend à 5 volumes. On traite par quelques gouttes de solution de soude à 30 0/0.

La liqueur devient jaune et trouble. On chauffe, la couleur jaune s'accentue et passe au rouge. Le trouble se reproduit par refroidissement.

On ajoute de l'acide acétique : la liqueur passe à la couleur verte.

Digitized by Google

Le virage peut être alternativement répété plusieurs fois.

La liqueur verte, soumise à l'action du vide, passe au jaune, jaune fixe que l'acide ne détruira plus (bilirubinate).

3° *Bile de chien.* — On observe des faits analogues. Nous citerons un exemple pour indiquer comment l'opération doit être conduite :

18 Mai 1897. — On met à nu la vésicule biliaire chez un chien (bien portant, alimenté au lait et préparé pour l'opération de la fistule biliaire).

La bile recueillie est orangé-rouge. On l'étend à cinq volumes avec l'eau distillée et on en remplit à moitié hauteur plusieurs tubes à essai. Ces tubes présentent une coloratiou jaune-rouge et une réaction alcaline.

On fait passer dans le tube n° 1 un courant d'acide carbonique. Au bout de dix minutes le tube est vert, vert foncé.

Dans le tube n° 2 on fait passer un courant d'air ; pas de changement au bout d'une heure. Les tubes témoins 3, 4, etc., n'ont pas changé.

Ceci posé, on reprend le tube n° 1, qui est de couleur vert-foncé; on y ajoute quelques gouttes d'acide acétique glacial, la liqueur passe au vert-clair. On traite alors par la solution de soude, la liqueur redevient jaune.

On reproduit encore une fois, avec la même liqueur, les virages du jaune au vert et du vert au jaune.

On chauffe à 75° pendant un quart d'heure la solution acétique verte. La couleur s'accentue. Il se forme un biliverdinate et désormais il sera impossible de revenir au jaune en employant l'alcali.

Enfin, la solution verte acétique est jaunie et précipitée par l'action du vide.

Pour montrer d'une autre manière que l'oxygène de l'air n'intervient pas dans le phénomène, on peut opérer avec une variante. La bile pure est saturée d'acide carbonique; l'eau qu'on y mélange à raison de 4 volumes pour 1 de bile est également saturée d'acide carbonique. On fait barboter CO^2 dans le mélange. Celui-ci devient vert très rapidement. Comme témoin, le tube où circule l'air n'a pas changé de couleur.

7. — *Conclusions : Existence de deux pigments nouveaux dans la bile fraîche. Biliprasine et biliprasinate.*

Ces expériences conduisent au même résultat. C'est, à savoir, qu'il existe normalement dans la bile fraîche (de la vésicule), chez tous les animaux, deux pigments, l'un vert, l'autre jaune, différents de ceux que l'on admet. L'emploi alternatif de l'acide et de l'alcali nous montre que le *pigment jaune* est une solution alcaline du pigment vert. Il est différent de la bilirubine et des bilirubinates. Il est dé-

Digitized by Google

composé par l'acide carbonique, contrairement aux bilirubinates. Contrairement à eux encore, traité par l'acide acétique, il fournit un acide vert.

D'autre part, le *pigment vert* (qui existe aussi normalement dans les biles) ressemble à la biliverdine par sa solubilité dans l'acide acétique glacial et dans l'alcool. Il est soluble dans la bile chargée d'acide carbonique. Mais il diffère de la biliverdine, parce qu'il est ramené au jaune par les alcalis et parce que, sous l'action du vide, il est dissocié et réduit à l'état de bilirubinate. Par l'action de la chaleur, de la lumière en présence de l'air, il passe à l'état de biliverdine (biliverdinate).

Ainsi, tandis que la bilirubine acide et les bilirubinates alcalins ont la même couleur rouge jaune et ne constituent qu'un seul pigment; tandis que, de même, la biliverdine acide et les biliverdinates alcalins ne forment qu'un seul pigment vert, ici, par exception à cette règle, l'acide forme un pigment et le sel alcalin en forme un autre.

Ces pigments, d'ailleurs — et il n'en pouvait pas être autrement — sont voisins des deux pigments fondamentaux : nous venons de voir qu'ils y aboutissent. Ils leur sont intermédiaires. Nous montrerons mieux tout à l'heure leurs relations avec ceux-ci.

Leur existence étant mise hors de doute, il faut les nommer.

Pour ne point créer de nom nouveau, nous adopterons le nom de *biliprasine* pour notre pigment vert ; quant à notre pigment jaune, c'est le *biliprasinate* de soude.

Nous faisons revivre ainsi des noms qui déjà avaient été introduits dans la science par Stædeler, et qui en avaient été rejetés plus tard à la suite des beaux travaux de R. Maly. Il est bien certain que Stædeler a commis des erreurs et des confusions. Il semble avoir pris pour de la biliverdine un mélange de biliverdine et de notre biliprasine. Et, de même, il a pris pour biliprasine un corps qui était mélangé de biliverdine ; ses analyses et sa formule ($C^{32}H^{44}Az^{4}O^{12}$) ne sont donc pas rigoureuses. Et c'est pour cela que l'on a repoussé l'existence de la biliprasine. On a considéré, et cette fois tout à fait à tort, le corps trouvé par Stædeler comme un mélange de biliverdine et d'un autre pigment, la bilifuscine[1]. Mais nous venons bien de montrer que notre pigment vert est distinct de la biliverdine; il a de l'ancienne biliprasine la couleur, les solubilités, l'altérabilité, la propriété de fournir des sels alcalins jaunes; et, d'autre part, ceux-ci

[1] A. Gamgee, L. Asher et H. R. Beyer, *Die physiologische Chemie des Verdauungs*, p. 348. — O. Hammarsten, *Lehrbuch. der phys. Chemie*, 1891, p. 129.

Digitized by Google

ne peuvent être confondus avec la bilifuscine ou les bilifuscinates, qui ne donneraient pas la réaction de Gmelin et ne verdissent point par les acides.

Nous sommes donc entièrement justifiés d'appliquer à notre pigment vert le nom de biliprasine, qui répond cette fois à une substance distincte. Cela vaut mieux que de créer un nom nouveau.

8. — *Conséquences des faits précédents.*

Nous indiquerons seulement quelques conséquences des faits précédents :

1° Dans la bile fraîche de la vésicule, le *pigment jaune* (biliprasinate) peut passer à l'état de *pigment vert* (biliprasine) sans oxydation, par la simple action des acides. On ne peut donc rien conclure d'un virage de ce genre ou de l'absence de ce virage quant aux conditions d'oxydation des pigments biliaires. Sans doute, la bilirubine ne peut devenir biliverdine qu'avec le concours de l'oxygène. Heintz et Maly l'ont démontré en opérant sur la bilirubine et la biliverdine isolées et pures. Mais cette preuve ne peut pas être donnée par des opérations sur la bile elle-même.

2° La présence de la biliprasine et du biliprasinate alcalin dans la bile fraîche expliquent leur présence dans les calculs biliaires de l'homme, du bœuf — dans les urines ictériques — c'est-à-dire dans des conditions où ces pigments sont relativement stables. (Nous verrons qu'ils ne le sont plus dans la bile extraite et mise au contact de l'air.)

3° Les mêmes faits rendent compte d'une particularité paradoxale observée par divers auteurs (A. Jolles, etc.), à savoir que la bile du bœuf, malgré sa couleur verte, contient en réalité peu de biliverdine.

Digitized by Google

II

ORIGINE DANS LA BILE

DES

PIGMENTS BILIAIRES BILIPRASINIQUES JAUNE ET VERT

Par MM. A. DASTRE et N. FLORESCO

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

Il serait important de savoir l'origine et le mode de formation des pigments biliprasiniques. Ce serait une contribution utile à la physiologie de la bile et à la connaissance des réactions qui s'accomplissent dans le foie.

Nous devons d'abord établir un premier point, à savoir : que les deux pigments biliprasiniques correspondent à un *stade intermédiaire entre les deux pigments principaux, bilirubine, biliverdine, quant au degré d'oxydation.* Cela résulte de l'examen des effets produits : 1° par l'oxydation à l'air ; 2° par l'oxydation au moyen de l'iode et 3° par le vide.

1. — *Oxydation de la bile par la solution alcoolique d'iode.*

La solution alcoolique d'iode constitue un agent d'oxydation gradué et faible qui permet d'en suivre les phases. A. Jolles l'a employée pour transformer la bilirubine en biliverdine. La réaction a lieu d'après la formule

$$\underbrace{C^{32}H^{36}Az^{4}O^{6}}_{\text{Bilirubine.}} + 4I + 2H^{2}O = \underbrace{C^{32}H^{36}Az^{4}O^{8}}_{\text{Biliverdine.}} + 4HI,$$

La liqueur jaune rouge devient verte. C'est là le terme de l'opé-

[1] Voir plus haut le mémoire précédent.

Digitized by Google

ration et son degré extrême. On peut, en opérant sur la bile et en ménageant l'action, obtenir le stade intermédiaire (biliprasinate, biliprasine).

Il faut, pour cela, partir d'une bile qui ne contienne par avance qu'une petite quantité de biliprasinate, par exemple, la bile des canaux biliaires du chien, dans certaines conditions, la bile rouge du porc. On étend ces biles de 4 volumes d'eau distillée.

Dans un échantillon de bile on verse goutte à goutte la solution alcoolique centi-normale d'iode (1gr,27 d'iode p. 1000 d'alcool). On emploie une pipette graduée en centièmes de centimètres cubes, ou simplement une pipette effilée donnant des gouttes très petites. Deux ou trois gouttes, versées ainsi dans un tube à essai contenant 10 centimètres cubes de la solution jaune de bile, font virer la couleur au vert clair.

On peut s'assurer que cette couleur verte est due à la biliprasine. Il suffit, en effet, d'ajouter quelques gouttes de solution de soude; il se fait un biliprasinate jaune. Que s'est-il passé? Le bilirubinate de la bile a été oxydé (et probablement hydraté en même temps); il a passé à l'état de biliprasinate, et celui-ci, en présence de l'alcool acidifié par l'acide iodhydrique (voir la formule plus haut), a libéré la biliprasine.

Si l'on continue l'action, c'est-à-dire si l'on verse quelques gouttes de plus, la liqueur prend une teinte verte plus foncée. Le stade biliprasine est dépassé et le stade biliverdine est atteint. On peut alors traiter par la solution de soude; il n'y a plus de virage au jaune.

2. — *Oxydation de la bile par exposition prolongée à l'air et à la lumière et par la chaleur.*

La bilirubine (bilirubinate alcalin), exposée en couche mince à l'air en présence de la lumière, subit une oxydation qui aboutit à la biliverdine. Il en est de même pour la bile jaune.

Mais, ici encore, on peut saisir le stade intermédiaire.

Il convient, pour cela, de partir de la bile verte naturelle du veau, qui, comme nous l'avons vu, doit sa couleur à la biliprasine.

Etalons cette bile coupée d'eau dans une soucoupe au soleil. En peu de temps on constatera que la couleur a foncé et que la biliprasine a fait place à la biliverdine. La liqueur ne jaunit plus par les alcalis.

En chauffant cette même bile en présence de l'air, on obtient également le passage à la biliverdine.

3. — *Désoxydation par l'action du vide.*

Nous avons vu que la bile, qui doit sa couleur verte à la biliprasine, est ramenée à l'état de bilirubinate par l'action du vide

Digitized by Google

(n° 5, A, *e*; B, *b*); la biliverdine, au contraire, résiste; elle représente un stade plus avancé et plus fixe de l'oxydation.

4. — *Observation.*

Ces faits semblent établir que notre biliprasine n'est point le produit que Stædeler a analysé. La biliprasine de Stædeler correspond, en effet, *au même degré d'oxydation que la biliverdine.* Elle ne diffère de celle-ci que par 4 molécules d'eau en plus. Nous admettons bien que notre pigment a fixé de l'eau, qu'il est un produit d'hydratation en même temps que d'oxydation; mais il semble que ce soit un produit d'oxydation moins avancée que ne le croyait Stædeler. Quant à l'hydratation, elle est manifestée par l'influence de la dilution sur l'apparition du pigment biliprasinique. On constate, en effet, que sa formation aux dépens de la bilirubine implique toujours des solutions étendues, c'est-à-dire un excès d'eau.

Nous n'excluons pourtant pas la possibilité que la biliprasine soit un simple hydrate de la biliverdine. Il est clair que l'analyse chimique du pigment pur donnera seule une certitude à cet égard. Ce que les faits précédents établissent avec certitude, c'est que le pigment biliprasinique est intermédiaire à la bilirubine et à la biliverdine, *quand on emploie, pour passer de l'un à l'autre de ces pigments, les procédés d'oxydation en présence d'un excès d'eau.* On pourrait, à l'extrême rigueur, supposer avec Stædeler que le degré d'hydratation seule intervient, dans ces circonstances, pour différencier le pigment biliprasinique. Mais quand même il ne serait qu'un hydrate particulier de la biliverdine, on pourrait encore lui conserver son nom. Rien ne serait changé à nos conclusions.

5. *Formation des pigments biliprasiniques* in vitro. *Leurs relations avec les pigments fondamentaux (bilirubine, biliverdine) purs.*

Une étude définitive de la question exigerait la préparation des pigments biliprasiniques à l'état pur et isolé, leur analyse élémentaire, la détermination des circonstances dans lesquelles ces pigments et les pigments fondamentaux purs, passent les uns aux autres. Il faudrait pour cela disposer de quantités assez considérables de ces substances à l'état isolé.

Les quantités de bilirubine pure que nous avons préparée ou que devons à l'obligeance de MM. Hugounenq et Doyon, ne permettaient pas un dessein de ce genre. D'ailleurs, le point de vue chimique nous préoccupait moins que le point de vue physiologique. Comme

Digitized by Google

physiologistes, la question qui nous intéresse est la suivante : connaitre les conditions exactes de transformation *in vitro* de ces pigments les uns dans les autres, dans la mesure où il est nécessaire pour savoir si ces conditions sont réalisées *in vivo*.

C'était déjà le but que nous nous étions proposés dans notre premier mémoire. Les faits que nous avions observés étaient parfaitement exacts. Mais les interprétations en ont été faussées parce que nous confondions alors, comme tout le monde, les pigments jaunes et verts avec la seule bilirubine et la seule biliverdine. En tenant compte des notions nouvelles que nous venons d'acquérir et en réunissant les résultats anciens aux résultats nouveaux, voici comment on peut les résumer :

1° La bilirubine se change en biliverdine par simple absorption d'oxygène. Mais ce changement ne peut être obtenu que par des artifices chimiques. C'est ce qu'ont fait Hugounenq et Doyon avec le bioxyde de sodium, Jolles avec la solution alcoolique d'iode et nous-mêmes avec le bioxyde d'hydrogène. La transformation inverse de biliverdine et bilirubine peut être obtenue de même par les moyens chimiques de réduction (amalgame de sodium, etc.).

Mais ces transformations ne se produisent pas spontanément à l'air ; c'est-à-dire que les solutions de bilirubine vraie n'absorbent pas l'oxygène de l'air pour passer à l'état de biliverdine. Cette absorption ne se produit qu'avec les bilirubinates qui deviennent biliverdinates. Voilà ce que l'on entend lorsqu'on parle de la transformation lente à l'air de la bilirubine en biliverdine ; on a en vue les sels correspondants. C'est l'abus de termes que nous avons signalé constamment et qui consiste à confondre dans le langage l'acide avec son sel alcalin.

2° Ce changement de bilirubinate (pigment jaune) en biliverdinate (pigment vert) présente une phase intermédiaire que l'on peut saisir en opérant avec précaution. C'est la phase biliprasinique.

Quand le bilirubinate passe à l'état de biliprasinate (pigment jaune brun), rien d'apparent ne signale ce changement ; la variation de couleur est insignifiante. Suivant les conditions de milieu (acidité, alcalinité), le biliprasinate peut persister tel quel, ou bien devenir biliprasine (pigment vert intermédiaire) ; un virage signale ce dernier cas. Enfin, troisième et dernière étape, le biliprasinate peut devenir biliverdinate, passage du jaune au vert définitif ; ou bien la biliprasine se changer en biliverdine, passage du vert clair au vert foncé définitif. Les trois degrés de la transformation sont donc : 1° bilirubinate ; 2° biliprasinate, biliprasine ; 3° biliverdinate, biliverdine.

Cette transformation dépend de quatre facteurs. Le facteur indis-

Digitized by Google

pensable, c'est l'oxygène [1]. Suivant qu'il sera plus ou moins abondant, la transformation sera plus ou moins complète. Dans le vide absolu, elle serait impossible. C'est ce qui résulte des travaux de Staedeler, de Heintz, Maly, Hoppe-Seyler, etc. Les autres facteurs adjuvants sont : α la *réaction du milieu ;* β, la *chaleur ;* γ, la *lumière.*

3° α) La *réaction du milieu* intervient de deux façons. En premier lieu, l'alcalinité nuit à la formation des pigments biliprasiniques intermédiaires ; elle est, en effet, une condition défavorable à l'hydratation. En second lieu, le biliprasinate étant supposé formé, l'alcalinité s'oppose à la formation de la biliprasine, c'est-à-dire du pigment vert intermédiaire. Le bilirubinate est obligé de passer directement au biliverdinate (pigment vert définitif). Toutes choses étant égales d'ailleurs, l'alcalinité retarde donc le changement du pigment jaune en pigment vert. Elle contribue à la stabilité des bilirubinates, et c'est ce que nous avons vérifié dans des épreuves comparatives.

4° β) *La chaleur.* — Les températures de 40 à 100° favorisent extrêmement le changement du bilirubinate en biliprasinate, et moins bien celui du biliprasinate en biliverdinate. Si l'action de la chaleur est peu prolongée et porte sur une solution très alcaline, le stade biliprasinate subsistera quelque temps ; la couleur, primitivement jaune, restera encore jaune. Aussi l'action de la température en liqueur légèrement alcaline est-elle éminemment favorable à la démonstration du stade biliprasinique.

Les expériences peuvent prendre un caractère comparatif qui les rend plus frappantes. Une solution de bilirubinate se conserve telle à l'obscurité et à la température ordinaire ; une solution identique, verdit rapidement si elle est chauffée.

Nous devons signaler ici un fait relatif à l'action de la chaleur. Les solutions de bilirubinate, soumises à des températures de 75° à 100°, donnent lieu à un précipité *jaune brun* qui se dépose au fond du tube. Les bilirubinates subissent une altération qui se traduit par une diminution de solubilité. Bien entendu, ce dépôt sera d'autant plus marqué si l'on opère sur une liqueur qui déjà dissout difficilement le pigment, c'est-à-dire sur une solution neutre. Ajoutons enfin qu'une température de 75-100°, longtemps prolongée, amène une altération plus profonde qui se traduit par la décoloration de la liqueur.

5° γ) *La lumière* favorise très notablement la transformation du

[1] Bien entendu, comme nous l'avons expliqué précédemment, la transformation du *pigment jaune* de la bile vésiculaire (biliprasinate) en *pigment vert* habituel de cette même bile, n'exige pas la présence de l'oxygène.

Digitized by Google

bilirubinate en biliprasinate, et presque autant celle du biliprasinate en biliverdinate, ou même de la biliprasine en biliverdine. La lumière et l'O amènent donc assez rapidement le bilirubinate (pigment fondamental jaune) à l'état de *pigment vert définitif*. Cependant, ici encore on peut, avec des précautions, saisir la phase biliprasinique.

On peut aussi donner à l'expérience un caractère comparatif saisissant en montrant deux échantillons de la même solution : l'un, conservé à l'obscurité, resté jaune; l'autre ayant subi quelques heures d'exposition au soleil, devenu vert. Les différentes régions du spectre semblent se comporter sensiblement de la même manière.

6. *Formation et évolution des pigments biliaires normaux. Différence des conditions de cette formation* in vitro *et* in vivo.

Ces mêmes actions se produisent avec la bile.

On vient de voir que les pigments biliprasiniques de la bile dérivent du pigment originel fondamental (bilirubine) par oxydation. Le bilirubinate alcalin jaune rouge se change en biliprasinate jaune brun par fixation d'oxygène et d'eau. C'est là le point capital. Ce pigment une fois formé est mêlé dans la bile aux bilirubinates inaltérés. La bile est encore jaune. Elle devient verte dans un second stade, correspondant à la formation de biliprasine, par suite de l'action sur le biliprasinate de l'acide carbonique. Celui-ci est très abondant dans la bile (au total, 561 de CO^2 p. 1000 de bile). Enfin, l'action de l'oxygène de l'air, aidée de la chaleur ou de la lumière, change le biliprasinate en biliverdinate (pigment vert définitif). Tout cela *in vitro*.

Deux questions se posent. Où et comment ces changements s'accomplissent-ils *in vivo?*

1° *Le lieu* où se produit l'oxydation initiale de la bilirubine. — Est-ce dès la cellule hépatique et les canaux biliaires, au moment même de la formation de la bile? On serait porté à le croire, parce que les conditions d'oxydation qui président au fonctionnement hépatique ont encore là toute leur activité. Il est possible que ce soit seulement plus loin, dans la vésicule biliaire ; mais là les conditions d'oxydation sont infiniment moins favorables.

2° *Les conditions.* — Les solutions de bilirubinate, *pigment jaune fondamental*, se conservent longtemps telles quelles en milieu alcalin, à l'obscurité, à une température inférieure à 40°, et cela en présence de l'air. A plus forte raison à l'abri de l'air.

Dès lors, si l'on admet qu'au moment de sa formation la bile est *une solution de bilirubinates dans les carbonates alcalins*, ou en d'autres termes que le pigment originel, le premier formé, source des

Digitized by Google

autres, est la bilirubine, on doit se demander comment la bile des dernières voies et tout au moins celle de la vésicule peut contenir ces autres pigments, les pigments biliprasiniques et la biliverdine. En effet, aucune des conditions d'oxydation et d'hydratation n'est réalisée; il n'y a pas de contact avec l'O atmosphérique; l'oxygène dissous existe en très faible quantité (2 p. 1000), à la rigueur pourtant suffisante; mais la lumière n'a pas accès; la température est inférieure à 40°; enfin, l'eau de solution diminue dans la vésicule et la bile se concentre, circonstance défavorable à l'hydratation. Et cependant, l'expérience montre que les transformations sont plus faciles avec la bile qu'avec les solutions artificielles.

C'est pour parer à ces difficultés que nous avions, dans notre premier mémoire, présenté une hypothèse que nous reproduisons ici, sans y insister plus que ne le comporte l'état si précaire de la question des *oxydases*.

Si l'on rejette l'idée que les pigments biliprasiniques existent dès la cellule hépatique (voir n° 5, plus haut), on admettra qu'il existe, pour réaliser les combustions hépatiques, une *oxydase* dont une partie pourrait être entraînée jusque dans la vésicule et qui faciliterait l'oxydation des pigments, oxydation que les conditions physiques ne semblent pas permettre d'expliquer suffisamment. Les arguments plus directs à l'appui de cette supposition sont les suivants : 1° la bile fraîche bleuit la teinture de gaïac, tandis que la bile bouillie (même après agitation à l'air pour dissolution d'oxygène) ne donne pas cette réaction ; 2° Le ferment oxydant typique (la *laccase* de G. Bertrand) favorise l'oxydation de la bilirubine dans les solutions artificielles, c'est-à-dire la formation des pigments biliprasiniques et des biliverdinates. La solution verdit à la température ordinaire, même à l'obscurité.

7. *Résumé et conclusions.*

1° La bilirubine (acide bilirubinique, pigment jaune rouge, pigment fondamental) n'existe pas dans la bile à l'état de nature [1], en général, mais seulement à l'état de combinaison sodique, bilirubinate neutre. La bilirubine est, en effet, insoluble dans la bile naturelle ; elle est insoluble dans la *bile décolorée* de Plattner.

D'autre part, les bilirubinates alcalins, contrairement à ce qui a été dit (Stædeler), sont très peu solubles dans l'eau. Ils sont solubles dans les alcalis et les carbonates alcalins. La bile est, au point de vue du pigment fondamental, une solution de bilirubinate de sodium dans les carbonates alcalins.

[1] Sauf peut-être et en très petite quantité dans quelques biles très pigmentées, telles que celle du porc.

Digitized by Google

2° Le second pigment principal (pigment vert, acide biliverdinique) est à peu près dans le même cas. Cependant il est faiblement soluble dans la bile naturelle et dans la bile décolorée, neutre ou acide. Les biliverdinates alcalins, d'autre part, sont plus solubles dans l'eau que les bilirubinates. La biliverdine existe donc dans la bile verte, principalement à l'état de biliverdinate sodique dissous dans les carbonates et, accessoirement, à l'état de biliverdine dans les biles à réaction acide ou neutre.

3° Les solutions de bilirubine n'absorbent pas l'oxygène de l'air pour passer à l'état de biliverdine. Cette absorption ne se produit qu'avec les bilirubinates qui deviennent biliverdinates.

4° La couleur des solutions du pigment fondamental dépend de la quantité du pigment : elle varie du rouge foncé (quantité de bilirubinate supérieure à $0^{gr},03$ pour 100^{cc}, soit $3/10000^{e}$) au jaune paille de plus en plus clair. Les solutions neutralisées sont toujours jaune paille.

Une bile neutre ou acide ne peut être que jaune paille (ou verte).

5° Il existe, dans la bile normale de la vésicule, deux autres pigments qui n'y avaient pas été signalés, pigments biliprasiniques. L'un est un pigment jaune brun (biliprasinate de soude). Il se distingue du précédent par les caractères suivants : 1° le courant de CO^2 le change en pigment vert (biliprasine) ; 2° de même l'acide acétique, et en général les acides (surtout en présence de l'alcool) ; 3° il n'est pas stable dans le vide ; il s'y décolore sous l'action de la lumière. Comme le bilirubinate, exposé à l'air et à la lumière, il verdit (biliverdinate).

C'est ce pigment biliprasinique qui donne à la bile du veau la couleur jaune. Il existe dans les autres biles jaunes.

6° Le second pigment biliprasinique est un pigment vert. C'est la biliprasine. Il se distingue de la biliverdine (biliverdinates) par les caractères suivants : 1° l'addition de quelques gouttes d'alcali le change en pigment jaune (biliprasinate) ; 2° l'action du vide le fait passer au jaune (bilirubinate). Il est légèrement soluble, particulièrement dans les liqueurs chargées de CO^2.

Il constitue le pigment ordinaire de la bile du veau, de la bile fraîche du bœuf, de la bile du lapin.

7° La relation de ces deux pigments biliprasiniques entre eux est très simple. Le pigment jaune est un sel alcalin du pigment vert. Ils passent de l'un à l'autre par l'action alternative des acides et des alcalis. Ainsi l'acide forme un pigment, le sel alcalin un autre ; ceci est contraire à ce qui arrive pour la bilirubine et les bilirubinates, également jaunes, pour la biliverdine et les biliverdinates, également verts. Il résulte de là, contrairement à ce qui a été soutenu, que la bile jaune peut devenir bile verte sans oxydation. En second

Digitized by Google

lieu, on comprend également le résultat paradoxal obtenu par les auteurs (Jolles) qui trouvaient très peu de biliverdine vraie dans la bile verte du bœuf. La biliverdine vraie est plus rare dans la bile que l'on ne pensait.

8° La relation de ces deux pigments avec les pigments fondamentaux (bilirubine, biliverdine) est également très simple. Les p. biliprasiniques sont intermédiaires entre les autres au point de vue de l'oxydation et de l'hydratation. Nous en donnons trois preuves : 1° l'oxydation ménagée de la bile par la solution alcoolique d'iode conduit au stade biliprasine avant le stade biliverdine ; 2° il en est de même pour l'oxydation par exposition prolongée à l'air et à la lumière, ainsi que par la chaleur à l'air; 3° l'action du vide dissocie lentement la biliprasine; elle est sans effet sur le stade plus avancé, biliverdine.

9° Etudiés *in vitro* les pigments biliprasiniques forment également une étape sur la voie de transformation de la bilirubine en biliverdine. Celle-ci dépend de quatre facteurs. Le facteur indispensable, c'est l'oxygène; les autres sont adjuvants, à savoir, la *réaction du milieu*, la *chaleur*, la *lumière*.

10° Toutes choses égales d'ailleurs, l'alcalinité est défavorable à la formation des pigments biliprasiniques; elle contribue à la stabilité du bilirubinate. La neutralité ou l'acidité favorisent l'apparition précoce du pigment vert (biliprasine).

11° La chaleur, si son action est prolongée et poussée assez loin (100°), altère les bilirubinates; elle en diminue la solubilité et détermine un dépôt. Plus tard il se produit une décoloration.

La chaleur ménagée favorise extrêmement la transformation du bilirubinate en biliprasinate; encore, mais moins bien, le passage du biliprasinate au biliverdinate.

12° La lumière favorise très notablement la transformation du bilirubinate en biliprasinate, et presque autant celle du biliprasinate en biliverdinate. Les différentes régions du spectre se comportent sensiblement de même.

On peut donner une forme saisissante à ces expériences sur la réaction du milieu, la chaleur, la lumière, en opposant des tubes témoins inaltérés, à des tubes qui, sous ces influences, changent de couleur.

13° Il est possible que l'oxydation avec hydratation du pigment originel, fondamental, la bilirubine, commence dès la cellule hépatique et les canaux biliaires. Dans tous les cas, elle se poursuit dans la vésicule. Or, les conditions artificielles de cette transformation (oxygène, lumière, chaleur) n'y sont pas réalisées. De là l'hypothèse d'un *agent* ou *condition* d'oxydation particuliers (oxydase hépatique).

Digitized by Google

III

RECHERCHES

SUR

L'ACTION PHYSIOLOGIQUE DU COURANT GALVANIQUE

DANS SA PÉRIODE D'ÉTAT VARIABLE DE FERMETURE

Par le Dr **DUBOIS** (de Berne).

Il y a environ dix ans que, faisant des recherches d'électrodiagnostic, j'avais remarqué qu'il n'est pas indifférent de recourir au *rhéostat en circuit principal* ou au *collecteur* pour doser le courant galvanique excitateur. Quand, à l'aide du collecteur ou compteur d'éléments, je faisais agir un petit nombre d'éléments sur l'unique résistance du corps, j'obtenais la contraction musculaire minimale avec une faible intensité de 0,2 à 0,5. Si, au contraire, intercalant toute la batterie de 40 Leclanché, je dosais l'intensité par un rhéostat dans le circuit, il fallait élever l'intensité à 1 milliampère et plus pour obtenir l'effet physiologique. Diverses circonstances m'empêchèrent alors de vouer à cette question toute l'attention qu'elle méritait. Les rhéostats dont je m'étais servi étaient à enroulement simple, c'étaient des solénoïdes. Or, je faisais alors l'étude des phénomènes de self-induction dans l'emploi des courants d'induction. Ces recherches m'avaient amené à confirmer l'exactitude des vues de Duchenne, de Boulogne, qui attribue au courant des bobines à gros fil une action plus marquée sur la contractilité musculaire et je venais de montrer [1] que c'est à la self-induction qu'il faut attribuer l'action moins forte des bobines à fil fin.

Je crus donc devoir admettre que dans mes expériences sur la fermeture des courants galvaniques, cette même self-induction des

[1] *Comptes rendus du Congrès international de médecine.* Berlin, 1890.

Digitized by Google

rhéostats solénoïdes expliquait l'effet moins marqué du courant dosé au rhéostat.

Mon attention fut ramenée sur ce sujet important par la lecture du travail de Bordier, de Lyon[1]. Dans un chapitre intitulé : *Influence de la source électromotrice employée*, cet auteur signale une note d'Anfinoff (*Vratsch*, n° 52, 1889) qui dit avoir remarqué *que plus la résistance interposée sur un circuit est considérable, moins la contraction musculaire est énergique, pour une même intensité.*

Ainsi il obtient la contraction du trapèze avec des courants de 0,25 à 0,35 quand la résistance du corps est la seule interposée, tandis qu'il faut 1 milliampère s'il intercale un rhéostat de 350000 ohms.

Bordier cite, il est vrai, les expériences contradictoires de Courtade, de Weiss, à Paris, et les siennes propres, et il conclut : « Notre conviction, d'après tout ce qui précède, est que le facteur important à considérer, c'est *l'intensité* du courant, quelle que soit la force électromotrice de la source à laquelle on s'adresse. L'emploi des rhéostats est donc absolument rationnel. »

Je ne puis nullement partager cette conviction. Je retrouve dans les expériences d'Anfinoff des faits entrevus par moi-même autrefois. Enfin, les expériences de Weiss et de Bordier ne prouvent rien contre Anfinoff, car, tandis que ce dernier parle de contraction musculaire, ces auteurs interrogent la sensibilité cutanée.

Je me suis donc décidé à reprendre l'étude de cette question. Or, toutes les nombreuses expériences que j'ai faites confirment en tous points le résultat d'Anfinoff. Mais, en outre, mon attente a été dépassée et j'ai pu constater l'influence considérable que des résistances minimes peuvent avoir sur l'action excitante d'une fermeture du courant.

Dans la plupart de mes expériences, j'ai employé le dispositif ordinaire usité en électrothérapie, c'est-à-dire que j'ai fait varier le voltage à l'aide du collecteur. J'ai mesuré l'intensité à l'aide de l'électromètre de Lippmann.

Ce procédé sommaire a suffi pour préciser les faits, comme le montre l'expérience suivante :

TABLEAU

[1] H. BORDIER, De la sensibilité électrique de la peau (*Recherches expérimentales, etc.*, Lyon, 1897).

Digitized by Google

RÉSISTANCE RHÉOSTATIQUE.	NOMBRE D'ÉLÉMENTS.	INTENSITÉ.
Ohms		milliampère
0	8	0,188
200	9	0,244
500	10	0,333
1000	11	0,400
1400	12	0,475
1900	13	0,555
2500	14	0,722
3000	15	0,842
4000	16	1,000
4500	17	1,100
5500	18	1,190
6000	19	1,200
7000	21	1,320
8000	22	1,360
9000	23	1,430
10000	25	1,520

Il est facile de voir que l'intensité galvanométrique n'est pour rien dans l'action physiologique, puisque j'obtiens *la même contraction minimale* avec des intensités variant de 0,188 à 1,520 !

Il ressort aussi de cette expérience typique que l'addition de résistances minimes de 200, 500 ohms diminue l'effet physiologique et nécessite non seulement une élévation du voltage, mais une intensité plus grande.

Mais l'usage du collecteur présente des inconvénients. Tout d'abord le dosage se fait par sauts; l'addition ou la soustraction d'un élément de Leclanché fait varier le voltage de 1,4 volts. Enfin, la force électromotrice devrait, à l'époque actuelle, être exprimée en volts. Il fallait donc recourir à un dosage plus précis. J'ai répété toutes mes expériences à l'aide du dispositif indiqué plus loin, avec l'intention de donner une réponse précise aux trois questions suivantes :

1° La même contraction musculaire se montre-t-elle toujours au même *voltage* ou à la même *intensité*?

2° Quelle est l'influence de la *résistance propre du corps* sur l'action physiologique d'une fermeture de courant ?

3° Quel est l'effet du *rhéostat en circuit principal*, employé comme moyen de dosage de l'intensité. Le schéma suivant représente le dispositif employé (*fig.* 1).

Une batterie d'éléments de Leclanché est munie d'un double collecteur permettant d'intercaler un nombre quelconque d'éléments. Un rhéostat en dérivation sert à régler le voltage et l'intensité dans le circuit prin-

Digitized by Google

cipal. Ce dernier ne contient, en fait de résistances, que celle du corps et un rhéostat de Carpentier. La plaque terminale positive est fixée sur l'avant-bras du sujet, le pôle négatif est appliqué sur le nerf médian du poignet. Au moyen de la clef de circuit je provoque la contraction minimale de l'opposant du pouce. Je mesure exactement les *volts*, à l'aide du condensateur et du galvanomètre balistique, et l'*intensité* au moyen de

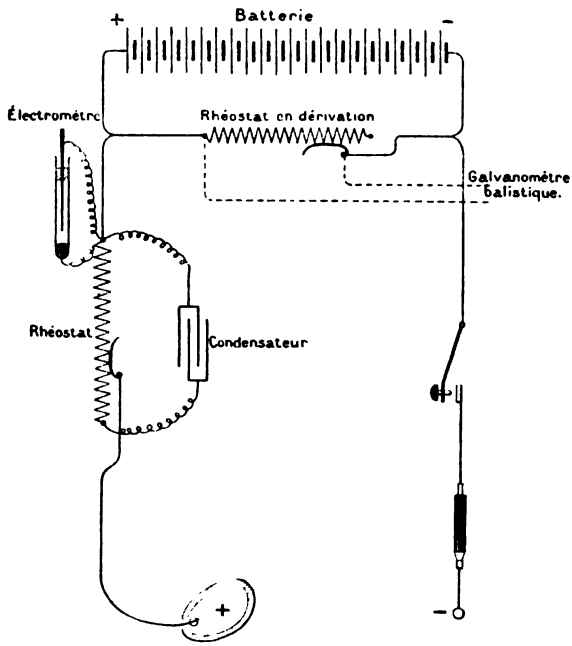


Fig. 1.

l'électromètre capillaire de Lippmann, mis aux bornes d'une résistance de 50 ohms du rhéostat. L'instrument a été gradué en milliampères et mesure les courants de 0,01 à 1,2 milliampères. Mis aux bornes de 25 ohms, les mêmes déplacements du ménisque marquent l'intensité de 1,2 à 2,4.

Enfin, connaissant exactement E et I, il est facile d'en déduire la *résistance du circuit*, selon $R = \frac{E}{I}$.

Les expériences, dont je ne cite qu'un exemple, ont été maintes fois répétés et ont toujours donné les mêmes résultats.

TABLEAU

Digitized by Google

Première expérience.

VOLTS.	MILLIAMPÈRES.	EFFET.	RÉSISTANCE EN OHMS.
13,90	0,050	Contraction.	279800
13,58	0,050	C. minima.	271600
20,99	0,266		78909
13,58	0,111	C. minima.	122340
19,75	0,487		40554
13,58	0,188	C. minima.	72230
20,57	0,555—0,983		37063—20925
13,16	0,300	C. minima.	43867
20,57	1,230		16723
13,16	0,388	C. minima.	33917
27,57	2,460		11205
12,55	0,422	C. minima.	29739
27,15	2,775—4,915		9783—5523
12,34	0,874	C. minima.	14118

Réflexions. — Ce qui frappe tout d'abord, c'est l'extrême variabilité de la résistance du corps. Elle diminue rapidement sous l'influence du courant qui le traverse. Cette propriété du courant galvanique est connue ; il abaisse la résistance par ses effets électrolytiques, cataphoriques et vaso-dilatateurs. Je l'utilise dans cette expérience pour diminuer artificiellement la résistance du corps. Elle a baissé déjà de 279800 à 271600 sous l'influence du courant de 0,05. Je l'abaisse rapidement à 78909 par le passage d'un courant de 20,99 volts et de 0,266 milliampère. Pour 13,58 volts, elle remonte à 122340, je la ramène à 40554 par l'action de 19,75. Sous le potentiel de 20,57, je vois l'électromètre se déplacer peu à peu de 0,555 à 983, indiquant une baisse de résistance de 37063 à 20925. J'ai pu l'amener à 5523 par un courant de 27,15 volts et 4,915 milliampères; mais elle a repris une valeur de 14118 pour le courant de 12,34 volts.

Un coup d'œil jeté sur cette expérience montre *que l'effet physiologique dépend beaucoup plus du voltage que de l'intensité.* Je retrouve, en effet, la même contraction minimale au potentiel constant de **13,58** dans trois essais successifs, alors que la résistance a baissé de 271600 à 72234, portant l'intensité de 0,050 à 0,188! En diminuant encore la résistance jusqu'au chiffre de 43867, j'ai pu obtenir la contraction avec **13,16** volts et cette contraction a exigé le même voltage alors que R était tombé à 33917. Enfin, la résistance étant réduite à 29739 et à 14,118, j'ai pu provoquer la contraction avec **12,55** et **12,34** volts.

Il est facile d'en conclure :

1° *La contraction musculaire se montre à peu près au même voltage et non à la même intensité.*

Digitized by Google

2° La *résistance du corps, dont dépend nécessairement l'intensité, n'a pas grande influence sur l'action physiologique d'une fermeture de courant.* Cette résistance peut tomber de 271600 à 72234, c'est-à-dire presque au quart de sa valeur, sans qu'il soit possible de réduire le potentiel.

Cette expérience donne donc une réponse précise à nos deux premières questions.

Passons à la troisième : Quel est l'effet du *rhéostat en circuit principal?*

Il suffit de lire le tableau qui suit pour avoir la réponse.

Deuxième expérience.

RÉSISTANCE du corps.	RÉSISTANCE rhéostatique.	RÉSISTANCE totale.	VOLTS.	MILLIAMPÈRES.	EFFET physiologique.
68472	0	68472	9,86	0,144	Contraction.
63512	100	63612	9,86	0,155	Pas de contraction.
48572	100	48872	10,27	0,211	Contraction.
48572	300	48872	10,27	0,211	Pas de contraction.
42650	300	42950	10,48	0,244	Contraction.
38898	500	39398	10,48	0,266	Pas de contraction.
33940	500	34440	11,09	0,322	Contraction.
37683	700	38333	11,50	0,300	Pas de contraction.
29050	700	29750	11,90	0,400	Contraction.
27100	900	28000	11,90	0,425	Pas de contraction.
25593	900	26493	12,24	0,462	Contraction.
23439	1100	24539	12,56	0,511	Pas de contraction.
22150	1100	23250	13,16	0,566	Contraction.
21950	1300	23250	13,16	0,566	Pas de contraction.
21439	1300	22739	13,37	0,583	Contraction.
18470	1500	19970	13,58	0,680	Pas de contraction.
17881	1500	19381	13,78	0,711	Contraction.
17976	1700	19676	13,99	0,711	Pas de contraction.
17373	1700	19073	14,61	0,766	Contraction.
17434	1900	19334	14,81	0,766	Pas de contraction.
16875	1900	18775	15,02	0,800	Contraction.
15680	2100	17780	15,22	0,856	Pas de contraction.
16281	2100	18381	15,24	0,828	Contraction.
16460	2600	19060	15,02	0,788	Pas de contraction.

Réflexions. — Au début, sur R de 68472 et sans résistance additionnelle, j'obtiens la contraction minimale avec 9,86 volts et 0,144 milliampère. J'intercale au rhéostat 100 ohms; la résistance totale du circuit n'augmente pas, car en même temps la résistance du corps est tombée à 63572. Aussi l'intensité s'est-elle élevée à 0,155 et cependant 9,86 ne produisent plus l'effet physiologique !

Laissant dans le circuit la résistance rhéostatique de 100 ohms, j'élève le potentiel et je ramène la contraction avec 10,27 et 0,211.

Digitized by Google

J'ajoute 200 ohms, c'est-à-dire que je porte la résistance rhéostatique à 300. La résistance du corps ayant baissé, la résistance totale reste ce qu'elle était avant l'addition des 200 ohms, 48672. Le potentiel est resté 10,27, l'intensité a gardé sa valeur de 0,211 et cependant la contraction manque !

Conservant les 300 ohms au rhéostat, j'élève le potentiel à 10,48 et je vois reparaître la contraction minimale avec 0,244 milliampère. Je la supprime aussitôt par l'adjonction de 200 ohms. Le potentiel reste 10,48, la résistance totale a baissé, l'intensité a passé de 0,244 à 0,266 et la contraction manque !

Il ressort de cette expérience *que des résistances rhéostatiques intercalées dans le circuit abolissent complètement l'effet physiologique d'une fermeture de courant, alors même que ces résistances sont, par leur valeur ohmique, absolument négligeables vis-à-vis de la résistance du corps.* J'ajoute que de nombreuses expériences, toutes concordantes, m'ont montré que cet effet affaiblissant de résistances additionnelles n'est pas spécial aux rhéostats métalliques; on retrouve les mêmes faits avec un *rhéostat liquide impolarisable, avec un rhéostat de kaolin et de graphite, avec une résistance constituée par un trait au crayon sur plaque de verre dépoli.*

J'ai étudié aussi l'effet de résistances *solénoïdes.* Elles ont, comme on pouvait s'y attendre, une action plus marquée encore sur l'effet physiologique, mais la différence avec les résistances soi-disant *non inductives* n'est pas aussi grande que le feraient supposer les vues actuelles sur la self-induction.

Ainsi, l'intercalation d'un rhéostat de 1000 ohms me force d'augmenter le voltage de 9,05 à 12,75, c'est-à-dire de l'augmenter de 40 0/0 pour retrouver la contraction minimale.

Si je fais la même expérience avec un solénoïde de 1000 ohms, il faut élever le voltage de 11,09 à 18,10, c'est-à-dire l'augmenter de 63 0/0.

Le rapport entre l'effet inhibitoire de résistances solénoïdes et de résistances dites non inductives n'est pas constant, il varie suivant les conditions de résistance des autres parties du circuit. Je l'ai trouvé de 4 : 1, de 3 : 1, de 2 : 1, de 1,5 : 1, comme dans l'expérience que je viens de citer.

Comment expliquer ces faits?

J'en cherche la cause dans les phénomènes de self-induction, qui *prolongent la durée de la période d'état variable.*

Le courant agit d'autant plus énergiquement comme excitant du nerf ou du muscle que la ligne qui représente l'ascension du courant de 0 à l'intensité finale se rapproche plus de la verticale.

Or, il ressort de mes expériences que les résistances rhéostati-

Digitized by Google

ques constituent un obstacle beaucoup plus grand que la résistance du corps. On peut dire que les résistances n'affaiblissent pas l'effet physiologique en vertu de leur résistance *ohmique,* mais bien, me semble-t-il, *en vertu de leur résistance apparente de self-induction.*

Partant de cette idée, j'ai cherché à raccourcir la période d'état variable que je supposais allongée par la self-induction des résistances rhéostatiques, et j'ai eu recours dans ce but à l'insertion d'un condensateur aux bornes de la résistance interposée. J'envisageais le condensateur comme un ressort, comme une paroi élastique, capable de donner au courant l'élan qui lui manque. L'expérience a immédiatement confirmé l'exactitude de ces vues. Rien n'est plus facile que de ramener *par l'interposition d'une fiche au condensateur* la contraction abolie *par la suppression d'une fiche au rhéostat.* Cet effet antagoniste des capacités et des résistances est des plus nets, comme le montre l'expérience suivante :

Troisième expérience.

VOLTAGE.	MILLIAMPÈRES.	RÉSISTANCE supprimant la contraction.		CAPACITÉ ramenant la contraction.	
		Ohms	milliampères	Microfarads	
9,05	0,600	100	(0,511)	0,9	(0,437)
9,46	0,437	100	(0,437)	0,7	(0,388)
9,87	0,425	209	(0,437)	0,15	(0,437)
10,69	0,450	200	(0,437)	0,12	(0,437)
11,52	0,511	200	(0,511)	0,06	(0,511)
12,75	0,577	200	(0,566)	0,03	(0,577)
13,76	0,640	200	(0,640)	0,026	(0,640)
13,58	0,711	300	(0,700)	0,0227	(0,700)
15,22	0,788	300	(0,800)	0,018	(0,766)
15,63	0,800	300	(0,800)	0,017	(0,788)
16,05	0,828	300	(0,828)	0,14	(0,828)
17,28	0,900	300	(0,870)	0,0138	(0,870)
18,10	0,983	300	(0,950)	0,0132	(0,966)
19,34	1,083	500	(1,049)	0,011	(1,049)
20,16	1,13	500	(1,11)	0,0107	(1,10)
21,09	1,19	500	(1,15)	0,008	(1,13)
22,63	1,21	500	(1,18)	0,0077	(1,15)
23,86	1,23	500	(1,19)	0,0075	(1,18)
25,10	1,24	500	(1,20)	0,0065	(1,20)
25,34	1,32	600	(1,36)	0,005	(1,32)
27,98	1,42	600	(1,36)	0,0045	(1,36)

Réflexions. — Dans les colonnes 3 et 4, j'ai noté, entre parenthèses, ce que devient l'intensité, tant par l'addition d'une résistance rhéostatique minime,que par l'adjonction d'une capacité antagoniste. Il est facile de voir qu'elle ne varie que dans des limites insignifiantes, et que ce n'est nullement à ces variations d'intensité

Digitized by Google

qu'il faut attribuer la disparition et la réapparition des effets physiologiques. Le tableau doit être lu, ligne par ligne, de la façon suivante :

Au début 9,05 volts donnent la contraction à l'intensité de 0,600. L'intercalation de 100 ohms abolissent la contraction à 0,511, mais une capacité de 0,9 microfarad la ramène, quoique l'intensité ne soit que 0,437.

Laissant les 100 ohms dans le circuit, je ramène la contraction avec 9, 46 et 0,437. J'ajoute 100 ohms au rhéostat, la contraction n'a pas lieu, quoique I soit resté 0,437 et je ramène cette contraction avec 0,7 microfarad. Et ainsi de suite.

On remarquera qu'à mesure qu'on augmente par l'addition de résistances partielles de 100 à 600 ohms la résistance rhéostatique, les capacités compensatrices diminuent rapidement. Ainsi, au début, quand la résistance était 100, il a fallu 0,9 pour ramener la contraction, tandis qu'à la fin, quand la résistance rhéostatique est devenue 7200 (somme des résistances intercalées successivement) 0,0045 a suffi. Ce fait s'explique. En effet, le condensateur est inséré aux bornes de la résistance. Or, pour une intensité constante du courant, à plus forte raison pour une intensité croissante, le potentiel aux bornes du rhéostat augmente avec la résistance. C'est ce potentiel qui charge le condensateur. On peut calculer par I R le potentiel E qui règne aux bornes du rhéostat et multipliant E par C, c'est-à-dire les volts par les microfarads, on obtient en microcoulombs la quantité de charge du condensateur.

Ce calcul m'a montré que cette charge est d'environ 0,040 microcoulomb, mais il y a dans une expérience physiologique trop de petites chances d'erreur pour me permettre d'affirmer l'existence d'une constante. *A priori* on pourrait le supposer. Par l'addition de résistances minimes, je fais disparaître la contraction minimale; il est probable qu'il faudra une quantité constante pour venir à la rescousse du courant et lui rendre son effet.

Dans l'expérience qu'on vient de lire, je me suis contenté de ramener la contraction minimale supprimée, et il a suffi pour cela de capacités minimes célant environ 0,040 microcoulomb. Si, par contre, on donne au condensateur une capacité de *1 microfarad*, alors cette *capacité supprime totalement l'effet inhibitoire de la résistance interposée*. La contraction musculaire devient alors aussi énergique que celle produite par le même chiffre de volts, sans condensateur et *sans résistance additionnelle*. Cet effet est frappant dans l'expérience suivante : Je possède un galvanomètre d'Edelmann, gradué en centièmes de milliampère et dont la résistance est de 4790 ohms. Cette résistance solénoïde allonge considérablement

Digitized by Google

la période d'état variable du courant, si bien que je suis obligé d'élever le voltage à 22,4 volts pour obtenir la contraction minimale, tandis que, sans l'intercalation du galvanomètre, cette contraction apparaît à 9,8 volts.

Mais, sous ce voltage de 22,4 l'intensité devient très grande, dépasse de beaucoup 1 milliampère, et l'aiguille est jetée au delà de l'échelle. La mesure galvanométrique est impossible.

J'insère alors le condensateur de 1 microfarad aux bornes du galvanomètre. La contraction devient quasi insupportable. Elle est aussi forte que celle que donnent 22,4 volts sans galvanomètre dans le circuit. Si alors je baisse le potentiel pour arriver au seuil de l'excitation, c'est-à-dire retrouver la contraction minimale, je la constate avec 9,8 et une intensité de 0,55, comme si la résistance de 4790 ohms avait été supprimée.

Je résume ainsi les faits que démontre cette étude :

L'action excitante d'une fermeture de courant sur le nerf moteur ou le muscle a lieu uniquement pendant la période d'état variable.

Or, dans cette période, il n'y a pas d'intensité constante mesurable au galvanomètre.

Nous avons affaire à une intensité variable croissant suivant une courbe différentielle, passant de zéro à l'intensité finale.

Tandis que dans la période de régime permanent I est directement proportionnel à E et inversement proportionnel à R, *résistance ohmique du circuit*, dans la période d'état variable, l'intensité croissante est directement proportionnelle à E, mais inversement proportionnelle à R^a, *résistance apparente de self-induction.*

Cette conception rend compte de tous les faits observés dans les trois expériences.

Dans la première expérience, il n'y a dans le circuit que la *résistance du corps.* Cette résistance a une très grande valeur *ohmique*, mais semble avoir une résistance apparente presque négligeable. Aussi l'énorme baisse de résistance que j'obtiens par la galvanisation de la peau élève-t-elle proportionnellement l'intensité galvanométrique, sans rendre l'action du courant plus énergique. Il faut pour avoir la contraction rester à peu près au même *voltage.* Je dis à peu près, car j'ai pu réduire quelque peu le potentiel, quand la résistance cutanée est tombée à 43867, c'est-à-dire presque au 1/7 de sa valeur primitive.

J'ajoute que, quand je dis que l'effet physiologique dépend du voltage, je considère cette expression comme impropre. E représente une énergie potentielle et aussitôt que, par la fermeture de circuit, elle devient énergie cinétique, il faut considérer E en fonc-

Digitized by Google

tion d'une résistance, c'est-à-dire à tout prendre une intensité. Mais tandis que l'intensité galvanométrique dépend de la résistance ohmique, l'intensité de la période d'état variable dépend de la résistance de self-induction.

Dans la deuxième expérience j'intercale *des résistances rhéostatiques*, et l'effet inhibitoire qu'elles produisent sur l'effet physiologique, même alors que leur résistance ohmique est négligeable, démontre qu'elles agissent en vertu de leur résistance apparente.

Ces expériences semblent démontrer qu'il n'y a entre les solénoïdes et les résistances dites non-inductives qu'une différence quantitative et qu'elle n'est pas très grande.

Ces dernières résistances dont on considérait le coefficient de self-induction comme négligeable, ont encore une résistance apparente, capable d'abolir l'effet physiologique du courant.

De toutes les résistances que nous avons étudiées, le corps seul semble avoir un coefficient de self-induction presque négligeable. Faut-il l'attribuer au peu de densité du courant qui le traverse? Dans les résistances rhéostatiques le conducteur était toujours relativement de grande longueur et de petite section; la densité du courant était donc plus grande. Les faits signalés me paraissent nouveaux au double point de vue physique et biologique.

Je laisse pour le moment de côté la question de physique. Les phénomènes de self-induction que ces expériences révèlent dans des résistances que l'on qualifiait de non-inductives doivent être étudiés de plus près, constatés, mesurés par d'autres méthodes.

Au point de vue biologique, je crois que mes expériences semblent indiquer que l'excitation électrique *est d'origine mécanique*. On a cherché à expliquer l'effet physiologique par les propriétés chimiques et cataphoriques du courant. Je concède que les actions chimiques, électrolytiques peuvent être très promptes. Cependant elles sont proportionnelles à l'intensité du courant et à sa durée, c'est-à-dire à la quantité, et il est difficile de se représenter que cette action puisse être modifiée par une légère variation de la durée de la période d'état variable. Tout s'explique au contraire si on assimile l'action du courant à un choc mécanique, à la transmission d'un état vibratoire. Ici toute perte de temps a son importance et l'on conçoit que l'action excitante puisse être abolie par un simple retard dans l'ascension du courant et qu'elle puisse être ramenée par une capacité qui ne modifie en rien le voltage, l'intensité et la quantité du courant.

Enfin, au point de vue pratique, dans les recherches de physiologie et d'électrodiagnostic, il faut substituer le voltmètre au galvanomètre. L'intensité est sans importance, puisqu'on peut obtenir la

Digitized by Google

même contraction avec des courants variant comme 1 : 20. Par contre, il est facile d'obtenir la contraction au même chiffre de volts.

Comment se fait-il que ces faits si nets, si faciles à constater, aient pu passer inaperçus, comment les électrothérapeutes ont-ils pu continuer à mesurer en milliampères les courants excitateurs?

Tout d'abord, il faut bien dire que souvent dans ces expériences le galvanomètre fournira des indications parallèles à celles du voltmètre. Si nous supposons sensiblement égales les résistances des deux bras, des deux jambes, nous divisons le chiffre des volts par le même chiffre de résistance, ce qui ne change rien à la proportion.

Par contre, les indications du voltmètre et du galvanomètre divergent aussitôt que les résistances varient.

Enfin, il n'est pas étonnant que le galvanomètre ait paru donner des indications utiles. Le nerf, même dans les conditions ordinaires de l'électrothérapie, réagit à des courants faibles de 0,05 à 0,2. Or, nos galvanomètres sont gradués en milliampères ! Quand, pour apprécier des phénomènes où le dosage devrait avoir lieu par centigrammes, on emploie des balances qui mesurent les grammes, il ne faut pas s'attendre à recueillir des observations ayant quelque valeur.

A mon avis, il faudra dorénavant dans les recherches d'électrodiagnostic doser soigneusement les volts.

Il faut alors recourir au *rhéostat en dérivation*, soit sous la forme ordinaire du rhéostat à résistance variable, soit sous la forme de réducteur de potentiel de Gaiffe (suivant le schéma du rhéocorde des physiologistes). Ce dernier procédé, laissant le courant fermé sur une résistance minime, environ 500 ohms, convient très bien si l'on fait usage d'accumulateurs.

Un voltmètre d'une résistance de 4 à 5000 ohms, devrait être en dérivation, donner la mesure des volts et indiquer au moins le dixième de volt. Enfin, dans le cas où il convient de noter les intensités, il faut un galvanomètre permettant la lecture du centième de milliampère, Pour les recherches fines, je donne la préférence à l'électromètre de Lippmann, employé comme nous l'avons dit.

Digitized by Google

IV

DÉTERMINATION

DE LA

CHALEUR PERDUE PAR LA SURFACE TOTALE DU CORPS

SOUS L'ACTION RÉFRIGÉRANTE DE L'EAU (ÉTUDE SUR L'HOMME)

Par M. J. LEFÈVRE

I. — *Origine de ce travail.*

En abordant l'étude de la calorimétrie humaine, nous nous proposions deux choses : la détermination exacte des lois de la réfrigération par l'eau et la mesure du débit par la surface totale du corps.

Les lois de la réfrigération ont été l'objet de plusieurs mémoires publiés dans ces *Archives* (année 1896 et janvier 1897). A la page 10 du mémoire de janvier, on trouvera le tableau général au moyen duquel nous avons construit diverses courbes de réfrigération importantes à connaître.

Mais les débits inscrits dans ce tableau *ne correspondent pas à la surface totale du corps :* une partie des membres inférieurs et les mains restent en dehors de l'eau. Plusieurs fois nous nous sommes expliqué sur ce point, en légitimant l'emploi d'un calorimètre (*petit calorimètre* décrit dans un précédent mémoire [1]), dont la forme et les dimensions *permettent la rapide immersion* de la plus grande partie du corps, sans exiger plus de 68 litres d'eau [2] ! Cette réduction de la masse liquide était indispensable pour donner à notre méthode toute sa sensibilité, à nos lois toute leur rigueur.

Toutefois, les débits mesurés par ce procédé calorimétrique n'étant que partiels, il a été nécessaire d'établir, pour la *détermination des*

[1] Voir ces *Archives*, avril 1896, p. 437.
[2] Liebermeister employait 300 litres.

Digitized by Google

pertes totales, une technique nouvelle dont ce mémoire donnera la description et les résultats.

II. — *Appareils et méthode.*

La plupart des instruments nécessaires (thermomètres, lunette, chronomètre, etc.) ont été décrits ou mentionnés dans les mémoires précédemment indiqués. Seul, le calorimètre mérite une description spéciale.

Calorimètre (*fig.* 1). — Ce calorimètre, *grand calorimètre* déjà cité dans un mémoire sur le refroidissement (voyez ces *Archives*, année 1896, p. 38 et 40), est un cylindre droit à base elliptique, dont la hauteur mesure $0^m,59$, le grand axe de base $0^m,70$, le petit axe $0^m,47$. Il suffit d'y mettre 92 *litres d'eau* pour qu'un adulte moyen, accroupi, s'y trouve entièrement plongé.

Pour diminuer autant que possible les pertes de chaleur de la masse calorimétrique, par conductibilité et rayonnement, l'appareil est isolé par un support en bois et protégé par une épaisse couverture de laine.

Méthode employée. — On ne peut guère songer à la méthode analytique :

D'une part, l'homogénéité de température d'une masse liquide si profonde est à peu près impossible ; d'autre part, le corps, beaucoup plus chaud que l'eau, touche presque partout la paroi de la baignoire et les réservoirs thermométriques.

Pour déterminer les débits de minute en minute, jusqu'à la douzième, il est donc indispensable de recourir à un procédé synthétique, c'est-à-dire de faire douze expériences distinctes, de 1, 2, 3, ..., 12 minutes, en respectant toutes les conditions qui rendent ces expériences comparables et permettent de les grouper en un même tableau. (Voir à ce sujet, dans ces *Archives*, notre mémoire sur la méthode synthétique ; octobre 1896, p. 819 et suiv.)

Voici maintenant la marche d'une expérience.

Description d'une expérience. — On a d'abord jaugé et versé dans le calorimètre, 92 litres d'eau à température convenable. A l'aide de longs supports, deux thermomètres ont été fixés dans une position exactement verticale, à petite distance de la paroi du calorimètre (*fig.* 1), et de l'autre côté de la baignoire, en face des thermomètres, la lunette a été mise au point.

Puis l'expérience commence. Comme toujours, elle comprend trois temps.

Premier temps. — Étude du refroidissement avant le bain.

Digitized by Google

Deuxième temps : *Bain.* — La température de l'eau ayant été relevée une dernière fois, le sujet, au signal donné, se plonge dans le calorimètre. Cette opération, forcément lente, exige au moins sept ou huit secondes, car, en s'accroupissant trop vite, on s'exposerait à briser les thermomètres et à projeter en dehors une certaine quantité d'eau. De là,

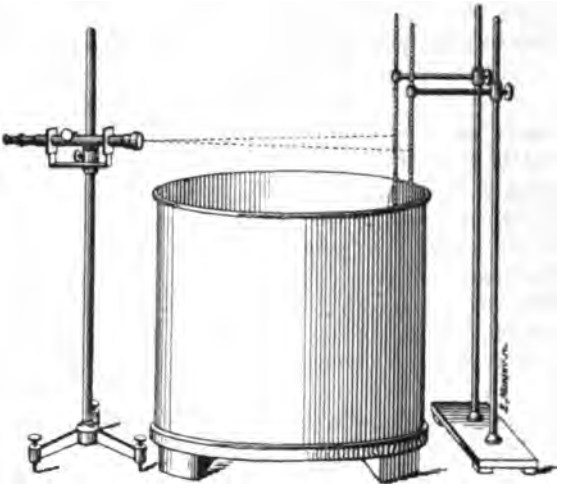


Fig. 1. — Grand calorimètre. Thermomètres et lunette disposés pour une expérience.

une indétermination dans la mesure de la durée exacte d'une expérience, *indétermination qui se trouve toujours écartée lorsqu'on fait usage du petit calorimètre.*

Aussitôt installé, le sujet effectue, à la minute, 25 oscillations verticales, par extension légère et flexion alternatives des genoux. Grâce à cela, la réfrigération se fait *par convection*, et les résultats obtenus restent comparables à ceux qui résultent de l'emploi du petit calorimètre.

Au nouveau signal donné, *la sortie* doit être immédiatement exécutée, avec les précautions déjà prises *à l'entrée.*

Troisième temps. — Une minute après la sortie, on prend la température de l'eau, et l'on fait une nouvelle étude du refroidissement.

Le protocole suivant servira d'exemple.

Expérience du 29 novembre 1895.

Bain total (grand calorimètre), durée.....	8 min.
Température	12°
Poids d'eau	91^{kg},25
Poids en eau du calorimètre.....	1^{kg},75

Digitized by Google

TEMPS.	1er THERM.[1]	2e THERM.	MOYENNE.	PIÈCE.
Réchauffement avant le bain.				
12 h. 53 m.	11°655	11°659	11°657	17°40
1 h. 9 m.	11,756	11,758	11,757	18
Moyenne à la minute : 0°,006.				
1 h. 11 m.	Entrée du sujet dans l'eau.			
1 h. 19 m.	Sortie du sujet.			
Réchauffement après le bain.				
1 h. 20 m. 30 s.	13,87	13,91	13,89	18,40
1 h. 40 m. 30 s.	14	14	14	18,40
Moyenne à la minute : 0°,005.				

[1] Le réservoir du premier thermomètre est à 5 ou 6 centimètres de la surface libre du liquide ; le deuxième thermomètre, à très longue tige, plonge à 12 ou 15 centimètres du fond. La distance verticale des deux réservoirs est de 20 centimètres. Ces deux thermomètres ont été construits et gradués de telle façon que les sommets des colonnes de mercure soient, à toutes températures, sur une même horizontale, et que l'on puisse les voir simultanément sans changer la hauteur, l'inclinaison et la mise au point de la lunette.

Avant les lectures, on mélange le liquide avec un vaste agitateur à déplacement vertical.

Correction pour 11 m. 30 s. : 0°,063.

Calcul des calories : $93^{kg} \times 2°,07 = 192^{cal},5$.

III. — *Résultats.*

Ces expériences ont été faites sur nous-même, aux températures de 5, 12, 18, 24 et 30°.

Tableau de comparaison des réfrigérations produites, à 12°, par les deux calorimètres.

DURÉE de la réfrigération.	RÉFRIGÉRATION partielle (petit calorimètre).	RÉFRIGÉRATION totale (grand calorimètre).
	cal	cal
1 minute	56,0	72,06
2 —	74,0	96,5
3 —	88,0	114,5
4 —	100,9	131,0
5 —	112,9	146,6
6 —	124,7	162,0
7 —	136,4	177,4
8 —	148,1	192,8
9 —	159,8	208,2
10 —	171,5	223,6
11 —	183,0	239,0
12 —	194,5	254,4
Débits pendant le régime (entre la 5e et la 12e minute)	11,7	15,4

Digitized by Google

A 12°, nous avons réalisé une série très complète, dont nous mettons, dans le tableau précédent, les résultats en regard des débits partiels donnés par le petit calorimètre.

Il est facile de constater que les nombres de la deuxième colonne sont respectivement égaux à ceux de la première multipliés par le rapport $\frac{17}{13}$. Ce rapport se retrouve chaque fois que l'on compare les résultats correspondants de deux expériences faites, l'une avec le grand, l'autre avec le petit calorimètre; et nous devons conclure, puisque toutes les conditions restent égales, que la surface immergée dans les 68 litres du petit calorimètre équivaut aux $\frac{13}{17}$ de la surface totale du corps.

A l'aide de ce rapport *constant*, contrôlé par une vingtaine d'expériences, il est aisé de calculer tous les débits que l'expérience directe n'a pas donnés et de dresser un tableau complet des réfrigérations totales.

Tableau général de réfrigération de l'organisme humain dans les bains à diverses températures. Débits de la surface totale du corps.

DURÉE de la réfrigération.	CALORIES DÉBITÉES A :				
	5°.	12°.	18°.	24°.	30°.
1 minute	105	72,06	50,8	32,03	14,5
2 —	132,7	96,5	69,28	43,18	21,45
3 —	159	114,5	82,4	51,65	26
4 —	182,8	131	93,5	59,55	30,35
5 —	206,4	146,6	103,3	66,3	34,25
6 —	230	162	113,1	72,7	37,7
7 —	253,5	177,4	122,6	78,7	41
8 —	277	192,8	132	83,9	44
9 —	300,5	208,2	141,35	89,1	47
10 —	324	223,6	150,7	94,3	49,7
11 —	347,5	239	160	99,5	52,3
12 —	370	254,4	169,35	104,75	54,9
15 —	»	»	»	»	62,7
30 —	»	»	»	»	101,7
Débits pendant le régime	23,5	15,4	9,35	5,2	2,6

Enfin, les courbes de la figure 2 donnent les réfrigérations de 40, 80, 120, ..., 360 calories. Elles ont été construites en portant les températures en abscisses et en coordonnées les temps qui correspondent aux réfrigérations demandées.

Digitized by Google

Pour la connaissance exacte de la grandeur des réfrigérations, l'hydrothérapie trouvera, dans ces courbes de calorimétrie totale,

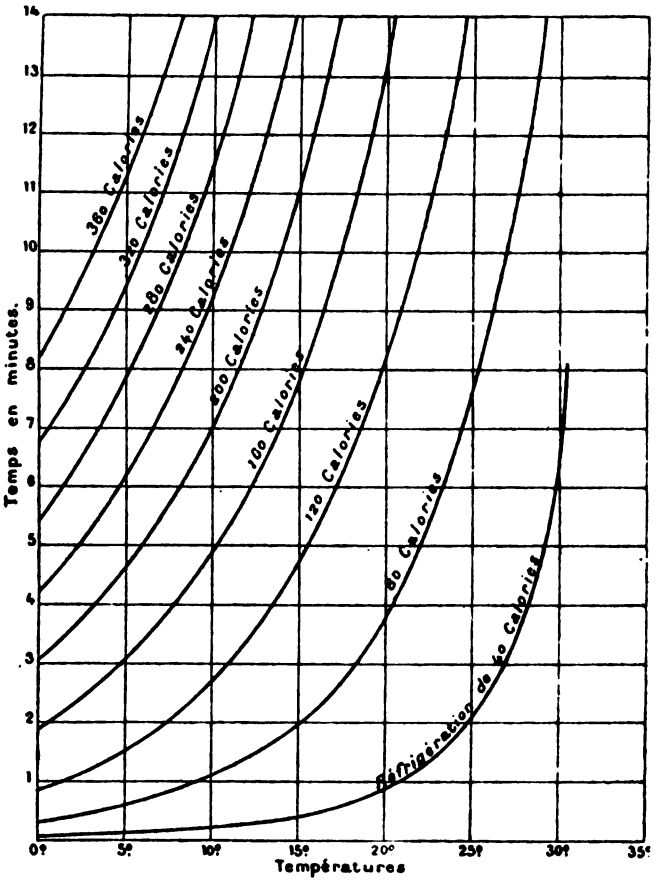


Fig. 2. — Courbes des durées de réfrigération en fonction de la température.

mieux encore que dans les courbes des débits partiels du mémoire de janvier[1], les renseignements les plus précieux.

[1] Voir ces *Archives*, année 1897, p. 15.

Digitized by Google

V

ACTION DU SÉRUM SANGUIN

ET DES

SOLUTIONS DE PROPEPTONE SUR QUELQUES FERMENTS DIGESTIFS

Par MM. L. CAMUS et E. GLEY

I

Si l'on met en contact pendant quelques instants de la présure et une petite quantité de sérum sanguin (nous avons employé du sérum de chien ou de vache, recueilli aseptiquement), l'action de ce ferment sur le lait est empêchée ; il en est de même pour l'action de la pepsine ou de la trypsine, si la digestion artificielle s'opère en présence d'un peu de sérum. C'est ce que nous avons reconnu dans de nombreuses expériences dont nous allons donner le type.

1° A 1 centimètre cube de sérum de chien on ajoute 1 goutte d'une solution de présure du commerce et on porte le tube dans un bain-marie à 40°, où on le laisse deux minutes ; on ajoute alors 5 centimètres cubes de lait ; trois heures et demie après, le lait est encore liquide. Cette même quantité de lait, additionnée de 1 centimètre cube d'eau salée, était caséifiée en trois ou quatre minutes par 1 goutte de la même présure.

C'est sur le ferment qu'agit le sérum et non sur le lait, comme le montre la simple expérience suivante : à 5 centimètres cubes de lait on ajoute 1 centimètre cube de sérum ; on laisse en contact à 40° deux minutes ; on ajoute 1 goutte de présure ; la caséification a lieu en huit minutes.

2° A 2 centimètres cubes de sérum de chien on ajoute 2 gouttes d'une solution de pepsine très active ; dans un autre tube, contenant 2 centimètres cubes d'eau salée (tube témoin), on met également 2 gouttes de cette solution ; on ajoute une petite quantité de fibrine fraîche légèrement acidifiée. On porte à l'étuve à 39° ; quatorze heures après, la fibrine est intacte dans le premier tube, complètement digérée dans le second.

Digitized by Google

3° Cette expérience est faite exactement de la même façon avec la trypsine, à cela près qu'il est inutile dans ce cas de se servir de fibrine acide; on a employé 2 gouttes de suc pancréatique de chien, recueilli aseptiquement. Le résultat a été identique. — Il est le même encore, si, au lieu de fibrine, on emploie de l'albumine d'œuf.

En employant, au lieu de sérum, du plasma oxalaté, nous avons obtenu encore, sur l'un quelconque de ces trois ferments, le même effet[1].

II

A quoi tient cette action du sérum sanguin? En ce qui concerne la présure, il nous a paru qu'elle dépend exclusivement de l'alcalinité de cette humeur.

Nous avons successivement isolé les différentes matières albuminoïdes du plasma et du sérum, fibrinogène, sérum-albumine, globulines et constaté que ces substances, en solution et à des doses variables, ne gênent en rien l'action de la présure. Il fallait donc voir si l'influence empêchante du sérum n'était point due aux différents sels de ce liquide, à leur ensemble ou à l'un d'eux plus spécialement. Mais d'abord, il nous a semblé nécessaire de rechercher si cette influence ne dépendait pas simplement de la réaction du sérum.

On sait, en effet, depuis longtemps que, d'une façon générale et dans de certaines limites, les acides accélèrent et les alcalis retardent la coagulation du lait par la présure. Or, neutralisons aussi exactement que possible (au papier sensible de tournesol) par de l'acide chlorhydrique dilué le sérum que nous employons et faisons-le agir, dans les mêmes conditions que du sérum normal en égale quantité, sur la présure; celle-ci conserve toute son activité.

Ces remarques ne s'appliquent qu'à la présure normale du commerce dont nous nous sommes servis, c'est-à-dire acide. Quand on a préalablement neutralisé, au moyen du carbonate de soude, la solution de ferment dont on se sert[2], le sérum, même neutralisé, a toute son action sur cette présure neutre; l'expérience est faite de

[1] En ce qui concerne l'action de ce plasma sur la présure, il importe d'être mis en garde contre une cause d'erreur. Quand on fait l'expérience en ajoutant au mélange plasma-présure 5 centimètres cubes de lait, par exemple, les sels de chaux de ce lait peuvent suffire pour que le plasma se coagule; cette coagulation ne doit pas en imposer pour une caséification; il est facile d'ailleurs, en agitant le tube, de faire disparaître le caillot, toujours très petit, ou d'en amener la rétraction, phénomène qui suffit à en indiquer la nature.

[2] On a soin, bien entendu, de s'assurer qu'une goutte de cette solution neutre de présure coagule encore très rapidement le lait, par exemple coagule 5 centimètres cubes de lait en 3 ou 4 minutes.

Digitized by Google

la façon suivante : on laisse en contact pendant cinq minutes, à la température de 40°, 1 centimètre cube de sérum de chien ou de vache avec 1 goutte de présure neutre ou à peine acide ; on ajoute 5 centimètres cubes de lait ; ce lait ne se coagule pas ; porté à l'ébullition, il ne donne pas de précipité.

Mais il ne faudrait pas, partant de cette expérience, revenir à l'idée que le sérum possède un pouvoir spécifique. Car, si on fait les mêmes essais avec de l'eau distillée, laissant en contact pendant cinq minutes, à la température de 40°, 1 centimètre cube de ce liquide avec une goutte de présure neutre, celle-ci n'agit plus sur le lait. C'est que la température de 40°, optima pour le ferment normal, c'est-à-dire en solution acide, devient rapidement une température nuisible pour le ferment en solution neutre. Cette donnée nous a amenés à faire des expériences dont nous exposons les résultats dans un autre mémoire (voy. ces *Archives*, même numéro, p. 804).

Pour la pepsine, il y avait évidemment lieu de se demander si l'action empêchante du sérum peut être rapportée également à l'alcalinité de ce liquide.

Une expérience très simple suffit à prouver qu'il n'en est rien. On prépare les quatre tubes suivants :

N° 1. — 2 centimètres cubes de sérum de chien.

N° 2. — 2 centimètres cubes de sérum exactement neutralisé par HCl.

N° 3. — 2 centimètres cubes d'eau salée à 8 0/00 alcalinisée par CO^3Na^2, au titre du sérum.

N° 4. — 2 centimètres cubes d'eau salée à 8 0/00 (tube témoin).

On ajoute dans tous ces tubes une goutte de pepsine et un fragment de fibrine fraîche, gonflée par l'acide chlorhydrique et ensuite rapidement lavée. On met à l'étuve à 40°.

Quatre heures après, la fibrine a déjà disparu dans le tube 3 et presque complètement dans le tube 4 ; trois heures plus tard, il n'y a encore aucune modification de la fibrine dans les tubes 1 et 2 ; quinze heures plus tard la fibrine est toujours intacte dans le tube 2, elle s'est dissoute dans le n° 1, mais la putréfaction a envahi ce tube.

Enfin, ce n'est pas non plus par son alcalinité que le sérum peut empêcher l'action de la trypsine, puisque ce ferment agit, on le sait, en milieu neutre, alcalin ou légèrement acide. Nous avons, d'ailleurs, directement constaté que le sérum employé, préalablement neutralisé avec soin, garde toute son action empêchante sur la trypsine.

D'autres explications, il est vrai, et très simples, se présentent à l'esprit pour l'un comme pour l'autre de ces deux ferments. Nous reviendrons prochainement sur cette question.

Digitized by Google

III

De ces faits l'on peut tirer quelques déductions. S'il est vrai que l'on trouve dans le sang les divers ferments hydrolysants des matières amylacées et qu'ils y possèdent toute leur activité (recherches de Cl. Bernard, de Schiff, de Bœhm et Hoffmann, de Bourquelot, de Röhmann, de Bial, de miss C. Tebb, de Bourquelot et Gley, etc.), et s'il en est de même des ferments qui dédoublent les matières grasses (recherches récentes de Hanriot), on voit qu'il n'en va pas ainsi pour ceux qui transforment les matières albuminoïdes. Si ces derniers passent dans le sang à certains moments, ou bien ils paraissent ne pas agir, ou bien, s'ils ne sont pas détruits, il doit être du moins fort difficile de constater leur présence.

Alors se poserait la question de savoir comment ces ferments peuvent se trouver dans les urines (fait bien connu depuis les recherches de Brücke, de Grützner, vérifiées par la suite plusieurs fois). Sans contester l'exactitude des expériences sur lesquelles a été établie cette donnée, il est à remarquer que la pepsine et la trypsine, et même la présure, passant en petite quantité dans le sang, peuvent s'éliminer très rapidement avant d'être détruites, si destruction il y a, ou avant d'avoir eu le temps d'agir sur les matières albuminoïdes du plasma, et ainsi se retrouver dans les urines.

Il n'est peut-être pas inutile, étant données les relations souvent signalées entre les ferments, les toxines microbiennes et les venins, de faire observer aussi que le sérum, de même qu'il diminue ou supprime l'action de diverses toxines et de plusieurs venins, paraît suspendre encore *in vitro* celle de certains ferments protéolytiques.

IV

De cette influence du sérum sanguin sur les ferments digestifs dont il vient d'être question, nous avons été conduits à rapprocher celle des solutions de peptone. Car nous avons reconnu que cette substance empêche de même, et sans doute de la même manière, l'action de ces mêmes ferments.

1° L'un de nous a montré l'année dernière[1] que, si l'on ajoute à une quantité déterminée de présure et de lait, 2 ou 3 centimètres cubes

[1] E. Gley, Influence de la peptone sur la coagulation du lait par la présure (*Soc. de biol.*, 6 juin 1896, p. 591, et *Bull. du Muséum d'hist. nat.*, 1896, t. II, p. 275. — Ce fait a été découvert en même temps par Arthur Edwards [Notes on rennet and on the coagulation of milk (*Journ. of physiology*, t. XIX, p. 466, 30 mai 1896)].

Digitized by Google

d'une solution de peptone de Witte au 1/10°, la coagulation du lait n'a lieu qu'avec un retard plus ou moins considérable. Ainsi, la propeptone paraissait exercer sur ce phénomène une influence analogue à celle qu'elle exerce sur la coagulation du sang. En recherchant le mécanisme de cette action, nous avons pu constater que celle-ci se ramène simplement à l'action des alcalis sur la présure. Les solutions de propeptone n'agissent sur la présure que parce qu'elles sont alcalines. Il est facile de le démontrer.

On fait une solution de peptone de Witte au dixième dans l'eau distillée. Cette solution est très alcaline au papier de tournesol ; une partie, A, est laissée telle quelle ; une partie, N, est neutralisée par de l'acide chlorhydrique ; on prépare alors les expériences suivantes :

A 1 centimètre cube de la solution A et à 1 centimètre cube de la solution N on ajoute 1 goutte de présure (solution acide du commerce) ; dans un autre tube on a mis 1 centimètre cube d'eau distillée et 1 goutte de la même présure (tube témoin) ; on laisse pendant cinq minutes au bain-marie à 40°, puis on verse dans chaque tube 5 centimètres cubes de lait ; la coagulation a lieu dans le deuxième et dans le troisième après deux minutes, et dans le premier au bout de quatre minutes et demie seulement.

A 4 centimètres cubes de la solution N et à 4 centimètres cubes d'eau distillée, on ajoute 1 goutte de présure ; on laisse deux minutes à 40° ; on verse dans chaque tube 5 centimètres cubes de lait ; ce lait est coagulé en trois minutes.

A 4 centimètres cubes de la solution A et à 4 centimètres cubes de la solution N et, d'autre part, à 4 centimètres cubes d'eau distillée, on ajoute 1 goutte de présure ; on laisse à 40° pendant deux minutes ; puis on ajoute 5 centimètres cubes de lait ; ce lait est coagulé dans le troisième tube (témoin) en deux minutes, dans le deuxième en cinq minutes et dans le premier en vingt-six minutes seulement. — Cette différence entre les temps de coagulation dans le deuxième et le troisième tube tient simplement à ce que la solution de peptone, quand elle a été neutralisée depuis quelque temps, redevient faiblement alcaline et reprend par suite quelque action sur le ferment ; c'était ici le cas, comme nous l'avons constaté ; si on la neutralise de nouveau exactement, on voit qu'elle n'agit aucunement.

Les expériences suivantes ont été disposées sur le type de celles d'Arthur Edwards (*loc. cit.*, voir plus haut) :

Dans 5 centimètres cubes de lait on fait dissoudre 0gr,25 de peptone de Witte, on ajoute 1 goutte de présure, la coagulation (le tube ayant été mis dans un bain-marie à 40°) n'a lieu qu'après vingt-huit minutes ; mais si, avant d'ajouter la présure, on a soin de neutraliser par quelques gouttes d'acide chlorhydrique étendu le mélange lait-présure, qui est nettement alcalin, la coagulation se fait en deux minutes et demie. La caséi-

Digitized by Google

fication de 5 centimètres cubes du même lait par 1 goutte de la même présure a lieu à 40°, dans le même laps de temps.

Dans 5 centimètres cubes de lait on fait dissoudre 0gr,25 de peptone de Witte ; et dans un autre tube contenant aussi 5 centimètres cubes de lait on verse quelques gouttes de carbonate de soude de telle sorte que l'alcalinité soit exactement la même que celle de la solution de peptone ; on ajoute 1 goutte de présure et on porte à 39° ; la caséification du lait se fait semblablement dans les deux tubes en quinze minutes et demie[1].

Une autre série d'expériences complète cette démonstration :

On prend des quantités variables de peptone de Witte que l'on dissout dans la même quantité d'eau ; on ajoute 1 goutte de présure très faiblement acide ; on laisse à 40° pendant cinq minutes avant d'ajouter le lait. Exemple :

PEPTONE.	EAU distillée.	FERMENT.	LAIT	TEMPS de la coagulation.
gr 0,05	1cc	1 goutte	5cc	9 m. 30 s.
0,10	1	1 —	5	14 min.
0,15	1	1 —	5	21 —
0,20	1	1 —	5	27 —

La caséification de 5 centimètres cubes de lait, à la même température, sous l'influence d'une goutte de cette présure, se faisait en trois minutes. On voit donc que le retard de la coagulation est proportionnel à la quantité de peptone ajoutée. Or, si on neutralise au moyen de l'acide chlorhydrique la solution au titre de 0gr,20 de peptone pour 1 centimètre cube d'eau, le temps pendant lequel le ferment est laissé en contact avec cette solution et la température restant les mêmes, la caséification de 5 centimètres cubes de lait se fait comme dans l'expérience témoin rapportée ci-dessus, c'est-à-dire en trois minutes.

Cette action des solutions de propeptone se retrouve avec le plasma recueilli à la suite d'une injection intra-veineuse d'une certaine quantité d'une telle solution ; et cet effet doit être sans doute rapproché de ceux que nous avons signalés plus haut à propos du plasma oxalaté.

Le résultat est différent avec le plasma recueilli par la veine-cave inférieure à la suite d'une injection par la veine-porte, dans le foie, chez le chien, d'une quantité suffisante de solution de peptone au

[1] La différence entre ce temps de coagulation et celui de l'expérience précédente tient vraisemblablement à ce que le lait employé dans cette dernière était plus frais.

Digitized by Google

dixième pour obtenir un plasma incoagulable. Sous l'influence de ce plasma, il n'y a qu'une légère atténuation dans l'action de la présure; et ceci peut tenir simplement à l'alcanité relativement faible de ce liquide.

Ainsi, si l'on met 1 goutte de présure acide en contact avec 0cc,5 de ce plasma hépatique ou avec 1 centimètre cube, le contact étant maintenu cinq minutes à 40°, et si alors on ajoute 5 centimètres cubes de lait, la coagulation a lieu, dans le premier tube, en cinq minutes, et dans le second en huit minutes.

Le plasma hépatique, qui possède à un si haut degré, comme on sait [1], la propriété d'empêcher la coagulation du sang, n'a donc pas sur la présure d'action spécifique.

2° Cette action, que nous venons d'étudier, de la peptone sur la présure, s'exerce aussi sur les deux autres ferments protéolytiques sur lesquels ont porté nos expériences, la pepsine et la trypsine. Nous avons constaté que 3 centimètres cubes d'une solution de peptone de Witte au 1/10e empêche l'action de la pepsine ou du suc pancréatique du chien sur la fibrine fraîche, les préparations ayant été gardées à l'étuve à 40° pendant treize et dix-sept heures.

Il y aurait lieu de présenter ici des remarques analogues à celles qui ont été émises plus haut, au sujet de l'action du sérum sanguin sur la pepsine et la trypsine. L'alcalinité des solutions de peptone employées ne rend pas compte de la suppression de l'activité de la pepsine, car nous avons reconnu que les solutions, préalablement neutralisées par HCl, empêchent encore l'action de ce ferment; et, *a priori*, cette explication ne peut valoir non plus pour la trypsine. Il est possible que la peptone empêche l'action de ces deux ferments, en tant qu'elle est justement un produit de leur activité; on connaît d'une manière générale l'influence nuisible des produits d'une fermentation sur cette fermentation même. Nous nous proposons de revenir sur ce sujet dans un travail ultérieur.

V

L'étude détaillée que nous avons faite de l'action de la peptone sur la présure, nous a logiquement conduits à examiner l'influence que pourraient avoir sur le même ferment les solutions de gélatine.

[1] Voy. DELEZENNE, Formation d'une substance anticoagulante par circulation artificielle de peptone à travers le foie (*Arch. de physiol.*, 5e série, t. VIII, p. 655; 1896).

Digitized by Google

L'année dernière, en effet, Dastre et Floresco [1] ont trouvé que les solutions de gélatine à 5 0/0 accélèrent la coagulation du sang *in vitro* et semblablement *in vivo* (injection intra-veineuse chez le chien), et que ces solutions, injectées dans les veines, ont un effet antagoniste de celui des injections de peptone sur la coagulabilité du sang. Ce dernier résultat devait naturellement nous engager à rechercher l'influence de la gélatine sur l'activité de la présure. Nous avons constaté que cette substance accélère effectivement la caséification.

Expérience. — Deux tubes, contenant l'un 1 centimètre cube, l'autre 2 centimètres cubes d'une solution de gélatine à 5 0/0 dans l'eau distillée, sont placés dans un bain-marie à 40°. On introduit dans chaque tube 1 goutte de présure (solution acide), qu'on laisse en contact avec la gélatine pendant une demi-minute ; puis on ajoute 5 centimètres cubes de lait, préalablement amenés aussi à la température de 40° ; dans le premier tube la caséification a lieu en une minute, dans le second, en quarante-cinq secondes.

Dans deux tubes témoins, contenant, l'un 1 centimètre cube, l'autre 2 centimètres cubes d'eau salée à 8 0/00, la coagulation de 5 centimètres cubes de lait, sous l'influence d'une goutte de la même présure, se fait respectivement en 1 min. 35 secondes et en 1 min. 45 secondes.

Différence : 35 secondes d'une part, et 1 minute d'autre part.

Mais nous avons reconnu que, pas plus que l'action de la propeptone, celle de la gélatine n'est spécifique. Et, comme celle de la propeptone tient à la réaction alcaline de cette substance, celle de la gélatine, inversement, dépend de la réaction acide de cette matière. Ayant, en effet, constaté, ce qui est bien connu d'ailleurs, que la solution de gélatine employée est acide, nous l'avons exactement neutralisée par du carbonate de soude et nous avons fait alors l'essai suivant :

Expérience. — Deux tubes, contenant l'un 1 centimètre cube de cette solution neutre de gélatine, l'autre 2 centimètres cubes, sont mis au bain-marie à 40° avec 1 goutte de présure ; une demi-minute après, on ajoute 5 centimètres cubes de lait, dont la caséification a lieu, dans le premier tube, en 1 min. 45 secondes et, dans le second, en 1 min. 50 secondes. — Si on veut bien se reporter à l'expérience témoin citée ci-dessus, on verra que, dans les deux cas, la coagulation s'est faite dans le même laps de temps, à cinq secondes près.

Ainsi l'action favorisante de la gélatine sur la présure paraît tenir exclusivement à l'acidité de cette substance. Or, l'on sait depuis

[1] A. Dastre et N. Floresco, Action coagulante des injections de gélatine sur le sang (*Arch. de physiol.*, 5e série, t. VIII, p. 402; 1896).

Digitized by Google

longtemps que les acides accélèrent la coagulation du lait. L'étude de cette influence de la gélatine perdait donc beaucoup de son intérêt.

APPENDICE

En présence de ces résultats, nous nous sommes naturellement demandé si l'action de la gélatine sur la coagulabilité du sang ne serait pas due simplement aussi à l'acidité de ce corps[1]. Nous avons examiné la question expérimentalement de la façon suivante :

Il fallait d'abord voir si la gélatine, neutralisée par CO^3Na^2 par exemple, exerce encore sur la coagulabilité du sang l'influence indiquée par Dastre et Floresco.

Expériences. — 1° Jeune chien roquet, pesant $8^{kg},200$; canule dans l'artère fémorale gauche et dans la veine fémorale du même côté. On recueille à 6 h. 16 m. 6 centimètres cubes du sang de l'artère ; la coagulation commence à 6 h. 18 m. ; on peut retourner le tube à 6 h. 24 m.

De 6 h. 21 m. à 6 h. 25 m., on injecte dans la veine 131 centimètres cubes d'eau salée à 8 0/00 contenant $6^{gr},56$ de gélatine, soit $0^{gr},80$ par kilogramme d'animal ; mais cette solution acide a été préalablement neutralisée par du carbonate de soude.

6 h. 30 m. On recueille 4 centimètres cubes de sang artériel ; début de la coagulation à 6 h. 35 m. (quelques très minces filaments de fibrine sur les parois du tube) ; on ne peut retourner le tube qu'à 6 h. 52 m.

2° Jeune chien roquet, de $10^{kg},400$. Canule dans l'artère fémorale et dans la veine du même côté.

A 5 h. 17 m., prise de 4 centimètres cubes de sang artériel ; ce sang est coagulé à 5 h. 19 m.

De 5 h. 30 m. à 5 h. 32 m., injection de 40 centimètres cubes d'une solution de gélatine neutralisée à 5 0/0 (solution dans NaCl à 8 0/00), soit $7^{gr},50$ de gélatine, soit $0^{gr},72$ par kilogramme.

A 5 h. 34 m. 30 s., prise de 4 centimètres cubes. Coagulation à 5 h. 35 m. 11 s

5 h. 43., prise de 4 centimètres cubes. Coagulation complète à 5 h. 46 m.

Nous nous sommes assurés, d'autre part, que, *in vitro*, la gélatine neutralisée a semblablement perdu son influence favorisante sur la coagulation du sang.

[1] M. Dastre, qui s'est attaché, comme on sait (*Soc. de biol.*, 1896 et 1897, et ces *Archives*, janvier 1897), à montrer l'importance de la *réaction du milieu* comme facteur nouveau dans le phénomène de la coagulation du sang, s'était posé cette question (communication orale) ; mais il pensa, d'après qeluques expériences, qu'indépendamment de son acidité la gélatine exerce sur la coagulabilité du sang une influence propre. E. G.

Digitized by Google

Expériences. — On reçoit 10 centimètres cubes de sang artériel d'un chien dans trois tubes placés dans un bain-marie à 38° et contenant :

N° 1. — 5cc,6 de gélatine (solution acide) à 5 0/0 ;

N° 2. — 5cc,6 de la même solution de gélatine, mais neutralisée par CO^3Na^2 ;

N° 3. — 5cc,6 d'eau salée à 8 0/00.

La coagulation, dans le tube n° 1, est déjà à peu près complète au bout de la première minute qui suit la prise de sang ; dans le n° 2, après la deuxième minute, il n'y a que quelques filaments de fibrine, et la coagulation n'est totale qu'après neuf minutes ; dans le tube n° 3, la coagulation est complète au bout de deux minutes.

En second lieu, nous avons constaté que l'action antagoniste de la propeptone et de la gélatine ne se manifeste pas, si la solution de cette dernière substance a été neutralisée.

Reprenons l'expérience n° 1 rapportée plus haut :

A 6 h. 42 m. on injecte dans la veine fémorale de ce chien une solution au dixième de peptone de Witte (dans NaCl à 8 0/00), à la dose de 0gr,50 de peptone par kilogramme d'animal ; l'injection est faite en une demi-minute.

6 h. 46 m. Prise de 3 centimètres cubes de sang artériel ; on remarque vers 6 h. 55 m. quelques très minces filaments de fibrine sur les parois du tube, mais tout le sang reste liquide.

6 h. 50 m. Prise de 2 centimètres cubes ; mêmes filaments très rares vers 6 h. 55 m.

De 6 h. 55 m. à 6 h. 56 m., seconde injection d'une solution à 5 0/0 de gélatine dans l'eau salée à 8 0/00, à la dose de 0gr,40 de substance par kilogramme ; la gélatine a été neutralisée par CO^3Na^2.

6 h. 58 m. Prise de 3 centimètres cubes de sang ; quelques petits fragments de caillots à 7 h. 3 m. ; à 7 h. 15 m., même état.

7 h. 1 m. 30 s. Prise de 3 centimètres cubes ; quelques petits fragments de caillots dans la masse liquide à 7 h. 4 m. ; à 7 h. 15 m., même état.

On remarquera que ces observations ont été faites à la température du aboratoire. La gélification pouvait donc commencer à se produire dans les tubes.

Le lendemain, à 11 h. 30 du matin, dans les deux tubes contenant le sang recueilli après l'injection de peptone, on voit au fond une bouillie grumeleuse et au-dessus un plasma clair, absolument liquide. Dans les autres tubes, le sang est pris en une masse solide ; mais ce n'est pas en réalité une coagulation, c'est une gélification qui s'est faite. Distinction du caillot et de la gelée (Dastre et Floresco, *loc. cit.*) ; car, en mettant tous les tubes dans un bain-marie à 38°, le sang redevient liquide.

Reprenons aussi l'expérience n° 2 rapportée plus haut :

A 5 h. 11 m. on injecte dans une veine fémorale de cet animal 11 centimètres cubes d'eau salée à 8 0/00 contenant 4gr,10 de peptone de Witte, soit 0gr,40 par kilogramme d'animal (cris, vomissements, chute de la pression intra-artérielle).

Digitized by Google

5 h. 47 m. Prise de 4 centimètres cubes de sang artériel; deux minutes après, on remarque quelques filaments de fibrine sur les parois du tube, mais à 5 h. 52 m. presque tout le sang est encore liquide.

5 h. 52 m. Prise de 3 centimètres cubes de sang; au bout d'une minute et demie, petits fragments de caillot; coagulum à 5 h. 57 m.; mais ce n'est là qu'une apparence, due au phénomène de gélification qui se produit à la température ordinaire dans des liquides contenant une certaine proportion de gélatine. Le tube étant mis en effet dans un bain-marie à 38°, le sang redevient liquide et, de plus, très rapidement, à cette température, le plasma se sépare, limpide.

Restait à réaliser la contre-épreuve de ces expériences. Si la gélatine accélère la coagulation du sang, comme celle du lait, simplement parce qu'elle est acide, une solution d'un acide quelconque, au même titre, doit avoir le même effet [1]. Par suite, étant donné l'antagonisme qui existe, d'après Dastre et Floresco (ces *Archives*, 1896, p. 402), entre la gélatine et la peptone, cet antagonisme doit se retrouver entre une solution acide, au titre de la solution efficace de gélatine, et la solution usuelle de peptone.

Expérience. — Chienne adulte, 16^{kg},500, morphinée. Canule dans le bout central de l'artère fémorale droite et dans la veine du même côté.

6 h. 24 m. 30 s. Prise de 2 centimètres cubes; début de la coagulation deux minutes après; coagulation totale à 6 h. 35 m.

De 6 h. 25 m. à 6 h. 26 m., injection dans la veine de 70 centimètres cubes d'eau salée à 8 0/00 contenant 6^{gr},60 de peptone de Witte, soit 0^{gr},40 par kilogramme.

6 h. 28 m.....	Prise de 3^{cc} (incoagulable).
6 h. 32 m.....	— —

De 6 h. 37 m. à 6 h. 40 m., injection de 260 centimètres cubes d'eau salée à 8 0/00 qui contiennent 0^{gr},91 d'acide chlorhydrique (9^{cc},1 d'une solution d'acide dans l'eau distillée au dixième, soit la quantité d'acide, en acide chlorhydrique, contenue dans 13^{gr},2 de gélatine, ces 13^{gr},2 étant une quantité — 0^{gr},80 par kil. — supérieure à celle qu'il faudrait injecter à ce chien pour que se manifeste l'antagonisme avec la peptone [2]).

6 h. 44 m.....	Prise de 3^{cc} (incoagulable).
6 h. 50 m.....	— 5 —
6 h. 56 m.....	— 4 —
7 h. 5 m.....	— 5 —
7 h. 10 m.....	— 6 —

[1] L'influence des acides, susceptible par exemple de rendre au sang la propriété de se coaguler qu'il perd sous l'action de la peptone, est d'ailleurs connue (Fano, *Archiv f. Anat. und Physiol.*, 1881; Lahousse, *Bull. de l'Acad. de méd. de Belgique*, 1892; Dastre et Floresco, ces *Archives*, n° 1, janvier 1897; Spiro et Ellinger, *Zeits. f. physiol. Chemie*, mai 1897).

[2] Nous avons en effet calculé que 100 grammes de la gélatine employée correspondent, en acide chlorhydrique, à une acidité de 0^{gr},694.

Digitized by Google

Ce résultat nous a amenés à répéter l'expérience de MM. Dastre et Floresco, concernant l'antagonisme dont il est question.

Expérience. — Jeune chien, $6^{kg},800$. Canule dans le bout central de l'artère fémorale droite et dans la veine du même côté.

4 h. 42 m. 30 s. Prise de 3 centimètres cubes. Coagulation en une minute.

A 4 h. 44 m., injection brusque de 27 centimètres cubes d'eau salée à 8 0/00 qui contiennent $2^{gr},70$ de peptone de Witte, soit $0^{gr},40$ par kilogramme (efforts de vomissement, chute considérable de la pression sanguine, puis défécation, narcose).

4 h. 48 m.....	Prise de 2^{cc} (sang incoagulable).	
4 h. 51 m..	—	—

A 3 h. 54 m., injection en une demi-minute de 54 centimètres cubes d'eau salée à 8 0/00 contenant $2^{gr},70$ de gélatine acide (employée telle quelle), soit $0^{gr},40$ par kilogramme.

De 5 h. à 5 h. 29 m., on fait à intervalles réguliers quatre prises de sang; ce sang reste liquide.

A 5 h. 30 m., seconde injection, qui dure une minute et demie, de 110 centimètres cubes d'eau salée à 8 0/00 contenant $5^{gr},40$ de gélatine, soit $0^{gr},80$ par kilogramme.

5 h. 37 m.....	Prise de 3^{cc} de sang artériel.	
5 h. 41 m. 30 s..	—	—
5 h. 50 m.....	—	—

Les tubes dans lesquels on reçoit ce sang sont plongés dans un bain-marie à 37°; le sang ne se coagule pas.

Dans tous les tubes où l'on a recueilli le sang consécutivement aux injections de gélatine, le plasma, très clair, s'est séparé avec une rapidité extraordinaire, en quelques minutes.

Le lendemain, plasma très clair dans tous les tubes et bouillie grumeleuse au fond, sauf dans les trois derniers, où il y a eu gélification; c'est bien une gélification seulement qui s'est produite, car, si l'on plonge les tubes dans de l'eau à 37°, le plasma se redissout complètement.

Il importerait sans doute de chercher à expliquer le désaccord qui apparaît entre le résultat de cette expérience et celui des expériences de MM. Dastre et Floresco. Puisque l'antagonisme entre la gélatine, c'est-à-dire une solution acide, et la peptone, ne se manifeste pas à coup sûr dans tous les cas [1], il faudrait déterminer les conditions dans lesquelles il peut se produire; on sait qu'il est des chiens qui

[1] Spiro et Ellinger (*loc. cit.*) ont constaté l'antagonisme entre la peptone et une solution d'un acide, mais non dans tous les cas, et d'ailleurs avec des doses plus fortes que celle que nous avons injectée.

Digitized by Google

sont moins sensibles que d'autres à l'action de la peptone; chez ces animaux, une injection acide, surtout si elle est faite au moment où la peptone va cesser d'agir, ne doit-elle pas suffire pour redonner presque tout de suite au sang sa propriété de se coaguler? Que l'on remarque, par exemple, que, dans celle de nos expériences, où une injection d'acide chlorhydrique s'est montrée complètement inefficace, le sang était normalement peu coagulable; le pouvoir de la peptone a dû être maximum dans ce cas. — Mais nous n'avons pas poursuivi cette étude, qui ne rentrait nullement dans notre programme de recherches; c'est incidemment en quelque sorte que nous avons été amenés à examiner ce point particulier et nous ne voulons pas pousser plus avant dans cet examen.

Digitized by Google

VI

ACTION DES ACIDES ET DE LA GÉLATINE

SUR LA COAGULATION DU SANG

Par M. N. FLORESCO

I. — Action des acides.

(A propos des recherches de MM. Spiro et A. Ellinger.)

K. Spiro et A. Ellinger ont publié récemment (*Zeitschrift für physiologische Chemie*, mai 1897) une série de recherches [1] relatives à des substances qui favorisent ou entravent l'activité du ferment coagulateur du sang (fibrin ferment, thrombine, thrombase).

Sur quelques points, ces recherches se rencontrent avec celles que j'ai exécutées sous la direction de mon maître, M. le professeur Dastre, et que nous avions publiées ensemble antérieurement (*Archives*, janvier 1897) [2]. Nous croyons devoir y revenir en quelques mots, parce que nos confrères strasbourgeois nous attribuent des opinions et des interprétations qui ne sont point les nôtres.

Un des faits essentiels que nous avons mis en lumière est relatif à l'*action des acides sur la coagulation du sang*.

Cette action des acides peut être mise en évidence de deux manières : 1° d'une manière un peu grossière et sujette à objections, en opérant sur le sang d'un chien qui a reçu une injection de peptone et en faisant agir sur ce sang (sang de peptone) une petite quantité d'acide, soit *in vivo*, soit *in vitro* ; 2° d'une seconde manière plus élégante et surtout plus démonstrative en opérant, non plus sur le sang entier, mais sur le plasma sanguin (plasma de peptone) débarrassé des éléments figurés.

[1] K. Spiro et A. Ellinger, Der Antagonismus gerinnungs beförderunder und gerinnungs-hemmender Stoffe im Blute, und die sogenannte Pepton Immunität (*Zeitschrift für Physiologische Chemie*, t. XXIII, p. 114, mai 1897).

[2] A. Dastre et N. Floresco, Contribution à l'étude du ferment coagulateur du sang, etc. (*Arch. de physiol.*, janvier 1897).

Digitized by Google

Nous avons employé les deux procédés. MM. K. Spiro et Ellinger ont employé le premier.

1° Nous pratiquons chez un chien l'injection de propeptone, dont le résultat est de rendre le sang incoagulable. Mais nous faisons précéder (ou accompagner) cette injection d'une injection d'acide acétique (n^{cc} de la solution d'acide acétique à 1/1000 dans le chlorure de sodium à 7/1000). Aussitôt après, le sang devient coagulable. L'acide acétique peut être remplacé par un autre acide (acide chlorhydrique, sulfurique, citrique, etc.[1]).

C'est cette expérience que Spiro et Ellinger ont exécutée à leur tour. Le résultat est le même que nous avions indiqué.

A cette expérience, Spiro et Ellinger en ajoutent une autre, sur la conclusion de laquelle nous ne sommes plus d'accord. Peu de temps après avoir injecté l'acide, ils injectent, pour en annuler l'effet, une quantité équivalente d'alcali. Le sang est coagulable. L'effet coagulant de l'injection d'acide a subsisté. Ils concluent que ce n'est pas en tant qu'acide, par sa réaction, que l'acide a agi.

Nous disons que cette expérience (comme toutes celles qui portent sur le sang *in toto*) ne permet aucune conclusion. La raison en est simple. La moindre quantité d'acide ajouté au sang altère et détruit des globules rouges[2] et surtout des leucocytes. Ceux-ci mettent en liberté du fibrin-ferment. On peut dire que c'est ce ferment libre qui a fait coaguler le sang. L'objection est irréfutable.

Mais cette épreuve qui n'a pas de signification lorsqu'on opère ainsi sur le sang *in toto*, acquiert une signification très nette, à l'abri de toute objection, lorsqu'on opère, comme nous l'avons fait, sur le plasma du sang de peptone. Il n'y a plus d'objection. C'est notre seconde méthode :

2° Nous avons constaté d'abord que le *plasma de peptone*, les *plasmas faiblement oxalatés*, enfin et surtout le *plasma de peptone hépatique* — tous liquides qui resteraient à cet état de liquide — se coagulent si l'on ajoute *in vitro* de l'acide (jusqu'à neutralisation et peut-être un peu au delà).

Cette coagulation sous l'influence de l'acide n'est pas instantanée. Elle exige un certain temps avant de commencer : deux minutes, cinq minutes, vingt minutes suivant les circonstances. Des tubes témoins font connaître dans chaque cas ce temps perdu.

C'est ce délai que nous avons utilisé (p. 224). — Après quelques minutes on neutralise l'acide ajouté avec la quantité d'alcali correspondante. Dans ces conditions, la coagulation qui infailliblement se produirait, qui se produit dans le tube témoin, ne se produit plus

[1] Le nombre n est choisi de manière à neutraliser la totalité du sang.
[2] On observe souvent de l'hématurie.

Digitized by Google

dans le tube neutralisé. Sur six épreuves, six fois le résultat a été le même.

Ce résultat est contraire à celui de Spiro et Ellinger : et cette fois il est à l'abri de tout reproche.

Voilà pour les faits. Quant aux interprétations, elles sont très différentes de celles que Spiro et Ellinger nous attribuent. Ces physiologistes nous prêtent cette opinion que « l'*incoagulation* du plasma de peptone serait due à sa grande alcalescence[1] ». Nous avons dit précisément le contraire[2] : « La réaction (l'alcalescence) ne peut être en elle-même la cause directe du phénomène... En amenant un sang ou un plasma quelconques au même degré d'alcalinité que le sang ou le plasma de peptone, ou de peptone hépatique, on ne le rendra point, par ce fait, incoagulable. L'alcalinité n'est ici que le signe apparent d'une composition particulière du milieu; et c'est cette *composition* spéciale du milieu qui constitue le véritable *obstacle* à la coagulation ou, en d'autres termes, à *l'efficacité* du ferment. »

C'est cette façon de voir que nous avons encore formulée (*C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 8 mai 1897). L'alcalinité (au delà d'un certain degré) est une condition *zymo-frénatrice* pour le fibrin-ferment; l'acidité modérée (ou mieux la neutralité) est une condition *zymo-accélératrice*. Il y a d'autres agents *zymo-frénateurs* et *zymo-accélérateurs*. Nous ne sommes pas assez avancés pour pénétrer le mécanisme de ces actions. Elles sont toutes des actions médiates, indirectes, et non pas des actions directes.

Nous n'avons pas encore tenté *d'expliquer* l'incoagulabilité du sang de peptone; mais nous nous sommes servis du sang de peptone pour *manifester une influence, non encore signalée, sur la coagulation*, à savoir : l'influence de la réaction du milieu. Dans les conditions où nous sommes placés, nous avons mis cette influence en évidence. Nous déterminions la coagulation et nous l'empêchions à volonté en modifiant cette réaction.

Enfin Spiro et Ellinger disent que nous avons pris en considération la question de savoir si peut-être ce qui existe dans le plasma de peptone serait le pro-ferment et non le ferment. Nous avons mieux fait que de considérer cette question; nous pensons l'avoir résolue (p. 223 et 224) par des expériences concluantes dont le résultat se formule ainsi : « Le plasma du sang de peptone contient le *ferment coagulateur libre*. Ce ferment est *en excès;* il existe dans la liqueur, *en nature*, et non à l'état de *pro-ferment* (p. 227). » Si la

[1] *Loc. cit.*, p. 122.
[2] *Loc. cit.*, p. 227.

Digitized by Google

coagulation n'a pas lieu, la cause en est au milieu, lequel rend le ferment inefficace. En ajoutant de l'acide jusqu'à neutralisation, on modifie le milieu (et non pas seulement la réaction), de façon que le ferment devient actif.

II. — Action coagulante de la gélatine.

(A propos des recherches de MM. Gley et Camus.)

Les solutions de gélatine favorisent la coagulation du sang également *in vitro* et *in vivo*. Ces solutions sont *zymo-excitatrices* pour le *fibrin-ferment*. Elles agissent à cet égard d'une façon opposée aux solutions de propeptones qui sont le type des *agents zymo-frénateurs*. Elles se comportent encore d'une façon opposée sur un autre point; les injections de gélatine relèvent la pression, tandis que les injections de propeptones l'abaissent. Tel est, à grands traits, le résumé d'un travail que j'ai exécuté sous la direction et avec la collaboration de mon maître, M. le professeur Dastre, et qui a été publié dans ces Archives[1].

A quoi est due cette action de la gélatine? MM. Gley et Camus constatent qu'elle est due à l'acidité et que, si on neutralise la gélatine avec un alcali, l'influence sur la coagulation disparaît.

Cette conclusion nous surprend d'autant moins que nous avions été amenés à en adopter une très voisine, lorsque nous eûmes découvert l'influence que les acides[2] exercent sur la coagulation du sang. Nous savions, en effet, que les gélatines sont normalement acides, et M. Dastre a précisément étudié cette question autrefois avec quelques détails. Nous fûmes donc amenés, vers la fin de l'année dernière (octobre-décembre 1896) à nous demander si l'acidité naturelle à la gélatine n'expliquerait pas tout ou partie de son action antagoniste à celle des peptones — et, sans nous livrer à une étude approfondie de cette question, nous nous convainquîmes, d'après quelques expériences, que l'acidité de la gélatine n'expliquait pas la totalité de ses effets, mais seulement une grande partie. En d'autres termes, il nous parut que l'action de la gélatine n'est pas seulement celle d'un acide quelconque, tel que l'acide acétique ou chlorhydrique, mais aussi celle de l'acide particulier qu'est la gélatine. Il est possible que cette opinion doive être réformée, à la suite de recherches plus ap-

[1] A. Dastre et N. Floresco, Action coagulante des injections de gélatine sur le sang (*Arch. de Physiol.*, 1896).

[2] Fano avait vu l'influence de l'anhydride carbonique; mais c'était là une action particulière et dont le rapport avec l'*acidité* ne fut pas constaté. C'est seulement depuis nos expériences que l'on a droit de considérer cette influence de CO^2 comme un cas particulier de l'action générale des acides.

Digitized by Google

profondies, que nous n'avons d'ailleurs ni le projet ni le loisir d'exécuter[1]; nous devons dire, en tous cas, sur quoi elle se fondait.

1° En premier lieu, on doit considérer la gélatine comme un produit normalement acide. Il ne s'agit point d'une impureté qui y serait mélangée, par exemple de l'acide chlorhydrique, sulfureux ou sulfurique, qui ont pu servir à sa préparation. En effet, si l'on purifie la gélatine par une dialyse longtemps prolongée, sous courant d'eau distillée renouvelée, cette acidité subsiste et reste invariable à partir d'un certain moment. Au début, l'eau de dialyse précipite le nitrate d'argent et le chlorure de baryum; elle est légèrement acide (acide de préparation). Mais au bout de peu de jours (3 à 5, suivant la pureté des marques) l'eau de dialyse a perdu ces caractères. Après sept à huit jours, la gélatine ne cède plus rien à l'eau; elle ne donne pas, elle-même, de réaction avec le nitrate d'argent, non plus qu'avec le chlorure de baryum. Et cependant elle reste toujours aussi acide. En la purifiant selon le procédé de Hofmeister, il en est de même. On peut donc considérer, d'après cela, la gélatine normale comme une substance naturellement acide. Lorsqu'on parle de gélatine, il est donc question de ce produit acide, tel qu'il est fourni par l'industrie ou qu'il est purifié par dialyse.

En neutralisant la gélatine par les alcalis, on produit un gélatinate (une sorte d'alcali-albuminate) différant à quelques égards de la substance originelle. Ce sont les gélatinates alcalino-terreux qui ont fourni à MM. Dastre et Morat les corpuscules bi-réfringents ou calcosphérites les plus remarquables.

2° Nos recherches sur l'influence de l'acidité, et en général, de la réaction du milieu, nous avaient donc amenés à examiner comparativement les effets de l'injection de la gélatine, de l'injection d'acide et, enfin, de la gélatine neutralisée.

Exp. I (6 mai 1896). — Dans un cas, nous injectons à un chien de 14^{kg},200, 8 décigrammes de peptone de Witte par kilogramme en solution salée. Avant l'opération, le sang coagulait en 2,5 minutes. Deux minutes après l'injection, on prélève un échantillon qui est resté incoagulé. Cinq minutes après, on injecte à l'animal 4^{gr},70 de gélatine neutralisée dans 80 centimètres cubes d'eau salée à 7/1000. L'injection est poussée lentement, en 10 minutes. Cinq minutes après l'injection de peptone, le sang que l'on recueille coagule en 8 minutes. On s'en assure, naturellement, en portant à l'étuve, pour distinguer la coagulation de la gélification. Plusieurs prises successives se comportent de même.

[1] Nous avons renoncé à ce genre de recherches, par la raison que nous avons dite tout à l'heure. Elles sont peu physiologiques. L'acide peut exercer une action directe sur les globules. On pourra obtenir les résultats que l'on voudra, en faisant varier les vitesses d'injection et les doses. C'est d'ailleurs ce qui arrive pour la plupart des problèmes d'*antagonisme*.

Digitized by Google

Exp. II (13 novembre 1896). — Chien de 10 kilogrammes. Anesthésie par morphine. Le sang normal coagule en 2,5 minutes. On pratique une injection rapide de peptone neutralisée de Witte (peptone 4 gr., eau salée 40 cc., soit 0gr,4 par kilogr.). On constate que le sang reste liquide en prélevant des échantillons 2, 5, 10 minutes après l'injection. On injecte rapidement de la gélatine neutralisée par la soude (80 cc. de la solution : gélatine 20 gr. eau 100 cc. NaCl 0.7) soit 1gr,6 par kilogramme. Puis on fait des prises de 3, 5, 10, 15, 30 minutes et 1 h. 30 après. Ces prises naturellement se gélifieraient si on les laissait à la température ordinaire. On la porte à l'étuve à 40° en même temps que les premiers tubes témoins, et on constate que, sauf la première, toutes ont coagulé et fourni des caillots sur le fond, et non pas seulement dans le plasma. Les deux dernières prises donnent des caillots normaux.

Dans une autre expérience (mars 1896), en variant les doses et les vitesses, nous avons obtenu le résultat suivant : après l'injection de gélatine, le sang est resté incoagulable. Mais le lendemain, les tubes à gélatine avaient des caillots; ceux qui n'avaient pas reçu de gélatine n'en avaient pas.

Il nous avait paru évident, d'après cela, que sans doute l'action principale de la gélatine tenait, pour la plus grande part, à sa qualité d'acide, mais qu'elle ne se comportait cependant point comme un acide quelconque, chlorhydrique, acétique, sulfurique, lesquels, neutralisés, ne semblent pas avoir d'influence aussi nette sur la coagulation. Les gélatinates exercent encore une action atténuée. On la manifeste en augmentant leur dose et en diminuant celle des peptones, en variant les vitesses d'injection, leur lieu, etc.

Enfin, les injections de gélatine acide, d'après quelques observations, nous ont paru se différencier d'autres injections d'acide (par exemple d'acide acétique en quantité équivalente au point de vue acidimétrique) par ce caractère que les injections de gélatine relèvent la pression, tandis que l'injection d'acide l'abaisse.

Voilà les renseignements que nous possédons sur ce sujet et que nous n'eussions pas publiés spontanément. Nous savons, en effet, qu'ils se prêtent à être contredits; que l'on peut les analyser, les expliquer et surtout les étendre. Depuis que nous avons substitué à la considération de la coagulation des sangs la considération plus physiologique et moins controversable de la coagulation des plasmas, ce genre de questions a perdu pour nous beaucoup de son intérêt; ce qui ne veut pas dire — et le mémoire auquel nous répondons en est la preuve — qu'on ne puisse faire preuve de beaucoup de mérite et de sagacité dans leur étude.

Digitized by Google

VII

ACTION PHYSIOLOGIQUE DE L'EXTRAIT DE FOIE

SUR L'HOMME SAIN

Par MM. **MAIRET** et **VIRES** (de Montpellier)

Nous avons, dans de précédentes recherches, étudié l'*action du foie*, chez l'animal, en injection dans le système veineux. Ces recherches nous ont montré qu'à côté d'une *action coagulatrice*, l'extrait de foie a une *action toxique propre*, dont la caractéristique est *une diarrhée constante* se rattachant à une congestion de tout le tractus gastro-intestinal.

Avant de transporter dans le domaine thérapeutique l'*extrait de foie*, nous avons pensé qu'il était utile d'expérimenter cet *extrait* chez l'homme sain.

Nos recherches ont porté sur six sujets, chez lesquels nous avons plus particulièrement étudié l'*action de l'extrait glycériné de foie*, à des doses variant entre 60 et 120 grammes : sur la température, sur les urines, tant au point de vue de la quantité que de leurs principes constitutifs (urée, phosphates, etc.), et sur les excreta. Afin de pouvoir nous rendre un compte exact de l'influence de l'extrait, nous avons placé ces sujets dans des conditions particulières.

Chacun d'eux a été soumis pendant toute la durée de nos expériences à un régime alimentaire toujours le même par sa qualité et sa quantité, et la quantité de boissons ingérées, dans les vingt-quatre heures, a toujours été la même.

Pendant les quatre premiers jours de notre examen, nos hommes n'étaient soumis à aucun traitement. Cela fait, nous administrions pendant plusieurs jours consécutifs (6, 8 jours) de l'extrait de foie, et nous étudions les modifications apportées dans les fonctions qui précèdent, sous l'influence de cet extrait.

Puis, les sujets n'étant plus soumis à l'ingestion de foie, mais soumis au même régime, nous continuons pendant deux ou trois jours encore nos analyses.

Nous groupons dans les tableaux ci-dessous, les moyennes obtenues pendant vingt-quatre heures, pour les deux premières périodes que nous venons d'indiquer.

Digitized by Google

1° *Température des malades en expérience :*

	SUJET A.			SUJET A'.		
	Matin.	Midi.	Soir.	Matin.	Midi.	Soir.
Avant l'ingestion de l'extrait de foie.						
	36°9	37°3	36°8	35°6	36°2	36°2
	36,8	37,4	37,5	35,5	36,5	36,8
	36,8	37,4	37,3	36,2	36,4	36,8
	36,4	37,5	37,4	36,3	36,3	36,8
	36,9	36,9	36,9	36,2	36,6	36,9
	36,5	37,3	36,9	36,2	37,2	36,8
Total.....	220,3	222,8	222,8	216,0	219,2	220,3
Moyenne.....	36,7	37,3	37,1	36,0	36,5	36,7
Pendant l'ingestion de l'extrait de foie.						
	36,2	36,2	36,2	36,2	36,3	36,2
	36,2	36,2	37,7	36,6	37,0	36,1
	35,8	37,3	36,8	35,7	37,0	36,2
	36,4	36,8	36,8	35,5	37,0	36,2
	36,8	37,0	36,8	35,5	37,3	36,2
	36,0	36,8	37,3	35,5	36,6	35,7
Total.....	217,4	220,3	221,6	215,0	220,2	217,6
Moyenne.....	35,2	36,7	36,9	35,8	36,7	36,2
Différence entre 2e et 1re période.....	— 5/10	+ 6/10	— 2/10	— 2/10	+ 2/10	— 5/10

	SUJET B.			SUJET B'.		
	Matin.	Midi.	Soir.	Matin.	Midi.	Soir.
Avant l'ingestion de l'extrait de foie.						
	36°2	36°6	36°5	36°6	36°9	36°6
	36,2	37,0	37,0	36,9	36,5	37,1
Total.....	72,8	73,6	73,5	73,5	73,4	73,7
Moyenne.....	36,4	36,8	36,7	36,7	36,7	36,8
Pendant l'ingestion de l'extrait de foie.						
	36,4	36,4	36,2	35,9	36,5	36,5
	36,3	36,7	36,5	36,2	36,6	36,5
	36,4	36,5	36,7	36,5	36,7	36,8
	35,9	36,2	36,5	36,4	36,2	36,7
	35,9	36,4	36,7	36,2	36,3	36,6
	35,9	36,3	36,0	36,2	36,5	36,0
Total.....	216,8	218,5	218,6	217,4	218,8	219,1
Moyenne.....	36,1	36,4	36,4	36,2	36,4	36,5
Différence entre 2e et 1re période.....	— 3/10	— 4/10	— 3/10	— 5/10	— 3/10	— 3/10

Digitized by Google

	SUJET C.			SUJET C'.		
	Matin.	Midi.	Soir.	Matin.	Midi.	Soir.
Avant l'ingestion de l'extrait de foie.						
	36°2 36,8	36°4 36,4	36°8 36,5	36°3 36,4	36°4 36,5	36°6 36,4
Total.....	73,0	72,8	73,3	72,7	72,9	73,0
Moyenne.....	36,5	36,4	36,6	36,3	36,4	36,5
Pendant l'ingestion de l'extrait de foie.						
	36,5 36,7 36,5 36,0	36,6 36,6 36,5 36,9	36,8 36,0 36,6 36,6	36,0 37,0 36,7 36,7	36,4 37,0 36,5 36,5	36,6 36,7 36,7 35,5
Total.....	145,7	146,6	146,0	146,4	146,4	146,5
Moyenne.....	36,4	36,6	36,5	36,6	36,6	36,6
Différence entre 2e et 1re période.....	— 1/10	+ 2/10	— 1/10	+ 3/10	+ 2/10	+ 1/10

2° *Urines des malades en expérience :*

	SUJET 1.	SUJET 2.	SUJET 3.	SUJET 4.	SUJET 5.	SUJET 6.
Avant l'ingestion de l'extrait de foie.						
	1825gr 2100 2300 1450 2000 1700	2025gr 3150 2400 2350 2800 2500	1950gr 1900 » » » »	1750gr 1950 » » » »	1700gr 1900 » » » »	2500gr 1800 » » » »
Total.....	11375	16125	3850	3650	3600	4300
Moyenne.....	1895	2687	1925	1825	1800	2150
Pendant l'ingestion de l'extrait de foie.						
	2050 2250 1400 2150 2200 1750	2550 2750 2050 2900 2800 2200	2200 2200 1850 1850 2050 2100	2550 2400 2100 2200 2350 2600	3050 2300 2250 2550 2400 1800	2450 1850 2000 2200 2250 1700
Total.....	11800	15250	12250	14200	14350	12450
Moyenne.....	1966	2541	2041	2366	2391	2075
Différence entre 2e et 3e période.....	+ 71	— 146	+ 116	+ 541	+ 591	— 75

Digitized by Google

3° *Fèces (excreta) des malades en expérience* (en 24 heures) :

	SUJET 1.	SUJET 2.	SUJET 3.	SUJET 4.	SUJET 5.	SUJET 6.
	Avant l'ingestion de l'extrait de foie.					
	300gr	400gr	500gr	600gr	500gr	400gr
	450	500	500	600	500	500
	400	400	»	»	»	»
	400	300	»	»	»	»
	400	400	»	»	»	»
	350	400	»	»	»	»
Total.....	2300	2400	1000	1200	1000	900
Moyenne.....	383	400	500	600	500	450
	Pendant l'injestion de l'extrait de foie.					
	800	700	800	1000	600	700
	1000	800	700	800	700	700
	800	700	700	700	700	700
	500	600	600	700	700	600
	600	600	600	800	600	600
	600	500	700	800	600	600
Total.....	4300	3900	4100	4800	3900	3900
Moyenne.....	716	650	683	800	650	658
Diff. entre 2e et 3e pér.	+ 333[1]	+ 250[2]	+ 183	+ 200	+ 150	+ 208

[1] Le malade, après ingestion de foie, a diarrhée ou selles noirâtres de consistance demi-liquide.
[2] Même remarque que pour le précédent malade.

4° *Urée des malades en expérience :*

	SUJET 1.	SUJET 2.	SUJET 3.	SUJET 4.	SUJET 5.	SUJET 6.
	Avant l'ingestion de l'extrait de foie.					
	gr	gr	gr	gr	gr	gr
	17,2	16,24	18,2	14,5	20,22[1]	19,45[1]
	16,5	15,85	20,2	16,5	»	»
	15,65	16,25	19,2	14,6	»	»
	16,65	17,25	20,2	17,3	»	»
	15,84	16,54	16,4	18,2	»	»
Total.....	81,84	82,13	94,2	83,1	20,22	19,45
Moyenne.....	15,36	15,42	18,5	16,6	20,22	19,45
	Pendant l'ingestion de l'extrait de foie.					
	18,705	19,227	16,38	24,45	32,75	23,12
	18,45	17,22	24,60	27,285	23,18	24,48
	19,85	16,65	24,52	24,605	21,04	29,89
	18,65	19,82	[2] 32,00	[2] 23,27	18,06	21,45
	18,32	16,22	34,54	22,00	30,60	26,60
	20,21	23,28	»	»	»	»
Total	114,85	114,817	132,04	121,610	135,63	126,54
Moyenne.....	19,03	19,13	25,4	24,32	27,12	25,3
Diff. entre 2e et 1re pér.	+ 3,67	+ 3,71	+ 6,9	+ 7,72	+ 6,90	+ 5,85

[1] Moyenne de 4 jours normaux.
[2] 118 grammes de foie.

Digitized by Google

5° *Phosphates des malades en expérience :*

	SUJET 1.	SUJET 2.	SUJET 3.	SUJET 4.	SUJET 5.	SUJET 6.
	Avant l'ingestion de l'extrait de foie.					
Moyenne par 24 h...	gr 2,52	gr 2,34	gr 1,50	gr 1,90	gr 2,01	gr 1,95
	Pendant l'ingestion de l'extrait de foie.					
Moyenne par 24 h...	2,80	2,68	1,64	1,60	2,62	2,09
Différence entre 2e et 1re période.....	+ 0,28	+ 0,32	+ 0,14	— 0,30	+ 0,61	+ 0,14
	ALBUMINE					
Avant.....	0	0	0	0	0	0
Pendant.....	0	0	0	0	0	0
Différence.....	0	0	0	0	0	0
	SUCRE					
Avant.....	0	0	0	0	0	0
Pendant.....	0	0	0	0	0	0
Différence.....	0	0	0	0	0	0

Conclusions.

1° *Température.* — Dans 5 cas, la température moyenne est diminuée, le matin, de 1/10e à 5/10e de degré ; le soir, de 1/10e à 4/10e de degré. Dans un seul cas nous avons noté une augmentation de 3/10e pour le matin et de 1/10e pour le soir.

Il semble à la constatation de ce résultat que l'ingestion de foie n'a pas sur la marche de la température une influence considérable ; elle produit cependant une légère hypothermie. Cette hypothermie ne se fait pas par à coups, mais est à peu près continue et disparaît dès qu'on cesse l'administration du foie.

2° *Urine.* — La quantité d'urine a été augmentée 4 fois sur 6, dans une proportion moyenne de 346 centimètres cubes, diminuée 2 fois dans la proportion moyenne de 85 centimètres cubes. L'action diurétique de la glande hépatique n'est donc pas constante, mais elle est fréquente et ne dure que le temps que dure l'ingestion du foie.

3° *Urée.* — Le foie a une action manifeste sur l'excrétion de l'urée qu'il augmente dans tous les cas. Cette action est temporaire.

4° *Acide phosphorique total.* — L'augmentation, ici comme pour l'urée, est la règle et atteint assez souvent un chiffre assez élevé.

Digitized by Google

5° *Fèces.* — L'augmentation des matières fécales est constante. Les matières excrétées, semi-liquides, le plus souvent diarrhéiques, ont une coloration noirâtre : leur quantité est proportionnelle à la quantité de foie ingéré.

6° Outre les produits excrémentiels qui précèdent, nous avons examiné les urines de nos sujets en expérience au point de vue de leur teneur en albumine, sucre, pigments biliaires, peptones... Dans tous les cas, nos recherches nous ont donné des résultats négatifs.

Digitized by Google

VIII

L'ACTION DES HAUTES TEMPÉRATURES SUR LE CŒUR *IN VIVO*

Par MM. J. ATHANASIU et J. CARVALLO

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.)

L'influence de la chaleur sur l'organisme animal tout entier ou sur ses différentes parties a préoccupé les physiologistes de tous les temps. Le cadre de ce mémoire ne nous permet pas de faire l'historique de la question pour lequel nous renvoyons à l'article *Chaleur* du Dictionnaire de physiologie. En ce qui concerne le cœur, on a étudié généralement l'action de la chaleur sur cet organe isolé du corps. Nous citerons, parmi les recherches principales, celles de Cyon [1], Luciani [2], Aristow [3], faites sur le cœur des animaux à température variable, celles de Newell-Martin [4], Langendorff [5], sur le

[1] Cyon (E.), Ueber den Einfluss der Temperaturänderungen auf Zahl, Dauer und Stärke der Herzschäge (*Berich. d. königl. Sachs. Gesellsch. d. Wiss. nat. phys. Cl.*, 1886, S. 275-280). — Le même, *Arbeiten aus d. phys. Anstalt. zu Leipzig*, 1867, p. 77-127.

[2] Luciani, Eine periodische Function d. isolirten Herzschlages (*Arb. aus d. physiol. Anstalt zu Leipz.*, 1873).

[3] Aristow, Einfluss plötzlicher Temperatur-Wechsels auf das Herz und Wirkung d. Temperatur überhaupt die Einstellung d. Herzcontractionen (*A. P.*, 1879. p. 198-208).

[4] Newell-Martin, The direct influence of gradual variations of temperature upon the rate of beat of the dogs heart (*Philos. Transact. Roy. Soc.*, 1883, t. II. — *Ibid.* On the temperature limits of the vitality of the mammalians heart. *Stud. from. the Biolog. Labor. of the John Hopkins University*. Baltimore, 1890, t. IV, p. 265).

[5] Langendorff (O.) et Nawrocki (Cz.), Ueber den Einfluss von Wärme und Kälte auf das Herz der Wärmblutigen Thiere (*A. G. P.*, 1897, t. LXVI, p. 325-401).

Digitized by Google

cœur des mammifères. Il faut ajouter encore les expériences de Eckard[1] et de Schelske[2] faites sur le cœur de la grenouille, simplement mis à nu, et en chauffant le corps de l'animal entier.

L'échauffement des organes isolés du corps précise davantage l'action de la chaleur sur les éléments vivants. Mais les conditions anormales dans lesquelles ces organes se trouvent en dehors de l'organisme peuvent compliquer le problème. Nos recherches nous ont permis d'agir avec la chaleur, d'une manière plus directe, sur le sang d'abord et, par l'intermédiaire de ce milieu interne, sur les différents organes *in vivo*[3]. Nous donnons ici les résultats des injections très chaudes que nous avons pratiquées dans le système circulatoire (veineux surtout).

Technique expérimentale. — Immobilisation des animaux par l'anesthésie (chloralose, morphine), par le curare et, dans des cas très rares, par la section sous-bulbaire. Une large canule en verre est placée dans le vaisseau à injecter. La seringue, isolée autant que possible avec du coton et un manchon en caoutchouc, est chauffée à la température du liquide à injecter ,solution de Nacl (7 — 10 0/00). On réduit autant que possible la longueur des tubes qui relient la seringue avec la canule. Un métronome bat la seconde.

Pour mesurer la température dans les différents points de l'appareil circulatoire, nous avons employé le procédé thermo-électrique[4]. Une soudure cuivre-nickel ($0^{mm},1$ comme épaisseur des fils) est placée dans la région où la température est à déterminer. L'autre soudure est placée dans un milieu à température connue, dans la glace fondante, dans un bain d'huile ou simplement mise en contact avec le réservoir d'un thermomètre; le tout étant enveloppé de coton est maintenu à la température ambiante dont les oscillations ne nuisent que très peu à nos observations. Les soudures que nous employons mettent en moyenne de 2 à 4 secondes pour se mettre en équilibre thermique.

Dans nos expériences sur les mammifères, pour introduire la soudure dans le ventricule, nous nous sommes servis d'abord de minces tubes de verre assez longs et taillés en biseau à une extrémité pour laisser la soudure découverte. Sur des chiens de taille moyenne, on peut très facilement faire glisser ces tubes par le bout central de la

[1] Eckard, C. Entwickelungsgeschichte der Herzmuskulatur (*Zeitschr. f. rat. Med.*, 1860, Bd XXIX, S. 55).

[2] Schelske, *Ueber die Veränderungen der Erregbarkeit durch die Wärme.* Heidelberg, 1860.

[3] Voy. *Soc. de Biol.*, 1897.

[4] Nous remercions beaucoup M. A. Broca pour les renseignements qu'il a bien voulu nous donner.

Digitized by Google

jugulaire, jusque dans le ventricule droit. On peut encore ouvrir la cavité thoracique et placer la soudure dans le ventricule qu'on traverse au moyen d'une fine aiguille. L'hémorragie qui suit cette opération s'arrête généralement très vite par la coagulation du sang au niveau des blessures de la paroi ventriculaire. Cette hémorragie est un peu plus forte quand on place la soudure à travers l'artère pulmonaire. Mais elle est toujours négligeable par rapport à la quantité de sang perdue si les déchirures des parois artérielles ne sont pas très grandes. Le sang sorti se coagule très vite et forme autour de l'artère un véritable manchon ; ceci non seulement arrête l'hémorragie, mais encore immobilise la soudure.

Sur la tortue, pour inscrire les battements cardiaques, nous nous sommes servis du procédé volumétrique [1], qui est le suivant : au moyen d'un trépan, on enlève une rondelle de la paroi cornée thoracique au niveau du cœur, en évitant autant que possible de blesser quelques vaisseaux qui passent par cet endroit. On introduit à frottement dans le trou de la paroi thoracique ainsi pratiqué un tube de verre et on complète la fermeture au moyen de la cire à modeler. Ce tube est en rapport avec un tambour très sensible. Les mouvements respiratoires, de même que les mouvements des pattes et de la tête s'inscrivent en même temps, ce qui nuit au tracé du cœur. On peut éviter presque complètement ces mouvements en pratiquant une ouverture de la paroi abdominale dans le pli de l'aine et la maintenant largement ouverte.

La soudure est placée dans le ventricule en traversant celui-ci avec une aiguille. Le circuit une fois fermé et quand l'aiguille galvanométrique reste en place, on ramène le galvanomètre au zéro. Il nous faut encore connaître la température normale de la région même où la soudure est placée et qui va recevoir le courant chaud. Pour cela, on prend la température dans le rectum de l'animal qui, à quelques dixièmes de degré près, est celle du ventricule ou du vaisseau dans lequel la soudure est placée. Il ne nous reste donc qu'à ajouter à cette température l'excès indiqué par le galvanomètre préalablement gradué pour avoir la température finale à la suite d'une injection chaude.

§ 1. — Les hautes températures dans le ventricule droit des mammifères.

Injections chaudes dans la veine jugulaire.

Les sujets d'expérience ont été : le chien, le chat et le lapin. Nous avons cherché à déterminer : 1° les modifications du cœur à la suite

[1] Ce procédé a été employé pour le cœur de la tortue, par Pachon et Athanasiu.

Digitized by Google

de ces injections ; 2° la distribution de la chaleur ainsi introduite dans la petite circulation.

La température dans le ventricule droit peut monter assez haut, comme l'expérience suivante le prouve :

Exp. I. — Chien de 12 kilogrammes, anesthésié par le chloralose (0gr,1 par kilogr.) ; soudure introduite dans le ventricule droit par le bout central de la jugulaire droite.

QUANTITÉ de liquide injecté.	TEMPÉRATURE du liquide.	TEMPÉRATURE de l'animal.	TEMPÉRATURE dans le ventricule.
60 cent. cubes	90°	39°3	53°7
60 —	90	39,5	44,0
60 —	95	39,5	55,0
60 —	92	39,4	44,9

Ce tableau nous montre des écarts assez grands pour des quantités de liquide injectées égales et à des températures assez rapprochées. Mais il y a encore d'autres facteurs qui interviennent parmi lesquels les principaux sont : la vitesse de l'injection et la vitesse de la circulation. Donc, à température d'injection égale, la température dans le ventricule est fonction du rapport entre la quantité de liquide chaud et la quantité de sang, qui, dans l'unité de temps, pénètre dans cette cavité.

Exp. II. — Lapin de 3 kilogrammes ; section sous-bulbaire de la moelle cervicale ; soudure placée à travers le ventricule droit après l'ouverture du thorax. On ferme de nouveau la cavité thoracique et on la couvre avec du coton.

QUANTITÉ de liquide injecté.	TEMPÉRATURE du liquide.	TEMPÉRATURE de l'animal.	TEMPÉRATURE dans le ventricule droit.
5 cent. cubes.....	90°	33°4	44°0
5 —	87	33,1	39,19
5 —	95	33,1	54,85

La dernière injection arrête le cœur ; on remarque de temps en temps des contractions partielles et très désordonnées. Après deux minutes, on commence à malaxer légèrement le cœur entre les

Digitized by Google

doigts en suivant la cadence de 80 pulsations à la minute. On voit alors que le cœur recommence à battre d'abord lentement pour reprendre presque toute sa force antérieure et continuer ainsi trente minutes.

La température de la cavité ventriculaire droite peut cependant monter dans certains cas jusqu'à 60°, comme l'expérience IV le

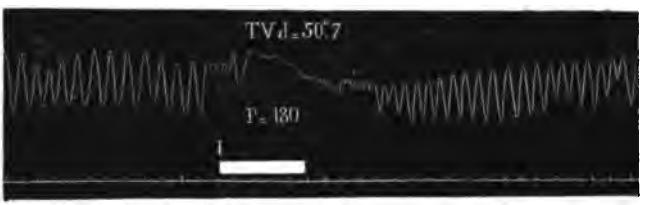


Fig. 1. — Chien. Injection dans la jugulaire.

TVd, température du ventricule droit : 50°,7; P, nombre des pulsations cardiaques; I, temps de l'injection : 5″. Quantité de liquide injecté : 50cc à 90°.

prouve. Dans cette expérience, la soudure fut placée dans l'artère pulmonaire à 0cm,5 de son origine. Nous voyons que cette grande élévation thermique n'entraîne pas la mort immédiate du cœur. Le trouble le plus grave que la température de 60° pourrait produire,

Fig. 2. — Chien. Injection dans la jugulaire.

Pr, pression sanguine dans la carotide; I, temps que dure l'injection : 4″; TAP, température dans l'artère pulmonaire : 54°,5. Quantité de liquide injecté : 50cc à 92°.

c'est la coagulation du fibrinogène. Il est très probable que cette coagulation a lieu en certains points, mais elle est insuffisante pour entraver la circulation. L'explication de ce phénomène se trouve, croyons-nous, dans le facteur temps. Jamais le cœur des mammi-

Digitized by Google

fères ne garde plus de quelques secondes la température (55 à 60°), favorable à la coagulation du fibrinogène, temps insuffisant pour que ce phénomène se produise complètement.

Le *rythme* du cœur subit des modifications assez variables[1]. Néanmoins on peut bien distinguer une phase d'accélération qui suit le commencement de l'injection. Ainsi la figure 1 montre que les pulsations cardiaques qui étaient de 67 par minute avant l'injection, arrivent à 180 pendant et après celle-ci. La courbe présente un aspect tétaniforme, cependant les pulsations sont assez distinctes pour qu'on puisse les compter. Un ralentissement fait suite quelquefois à cette phase d'accélération, comme on peut bien le voir sur la figure 2. Ici le nombre des battements cardiaques arrive de 188 par minute (avant) à 223 (pendant), pour tomber à 85 (après l'injection). Généralement le cœur reprend son rythme normal au bout de très peu de temps (*fig.* 1). Quelquefois il passe par de nouvelles phases d'accélération et de ralentissement (*fig.* 2).

La *pression* sanguine (*fig.* 2) monte pendant l'injection et immédiatement après elle descend au-dessous de la normale. Sur cette figure on voit encore une seconde élévation avant que la pression ne revienne à l'état primitif.

Température du sang dans l'artère pulmonaire. — Nous avons aussi cherché à suivre la marche de la chaleur produite dans le ventricule droit. La soudure était placée dans l'artère pulmonaire à une distance variable entre 0cm,5 et 1cm,5 de son origine.

Nous ne donnons que deux expériences qui montrent les maxima de température que nous avons pu atteindre dans l'artère pulmonaire.

Exp. III. — Chien de 5 kilogrammes, curarisé (0cs,5 par kilogr.). Le thorax ouvert, on place la soudure dans l'artère pulmonaire à 1 centimètre de son origine.

QUANTITÉ de liquide injecté.	TEMPÉRATURE du liquide.	TEMPÉRATURE de l'animal.	TEMPÉRATURE dans l'artère pulmonaire.	DURÉE de l'injection en secondes.
50 cent. cubes.....	88°	37°7	47,5	6
50 —	90	37,7	48,6	6
50 —	92	37,9	55,3	5
50 — .. .	92	38,0	54,5	6

Le cœur a continué à fonctionner encore quarante-cinq minutes.

[1] Le tracé de la pression sanguine montre les modifications du rythme cardiaque.

Digitized by Google

Exp. IV. — Chat de 2 kilogrammes, curarisé (0gr,005 par kilogr.). Soudure placée dans l'artère pulmonaire à 0cm,5 de son origine.

Quantité de liquide injecté.	Température du liquide.	Température de l'animal.	Température dans l'artère pulmonaire.	Durée de l'injection en secondes.
10 cent. cubes.....	82°	36°6	45°9	8
10 —	38	35,6	47,4	8
15 —	92	35,6	60,4	6
12 —	92	35,6	51,4	7
20 — ...	88	35,6	51,6	7
20 —	93	36,2	60,3	7

Malgré cette grande élévation de température dans le ventricule, le cœur a continué à fonctionner très bien pendant 1 h. 30 m.

§ 2. — Température dans le poumon.

Exp. V. — Chien de 9 kilogrammes, curarisé (0gr,005 par kilogr.). Ouverture d'un espace intercostal et introduction de la soudure au moyen d'une aiguille dans l'épaisseur du poumon. On ferme avec du coton l'orifice de la poitrine ainsi pratiqué.

Quantité de liquide injecté.	Température du liquide.	Température de l'animal.	Température dans le poumon.	Durée de l'injection en secondes.
30 cent. cubes... .	90°	38°6	43°8	10
30 —	90	38,8	45,0	8
30 —	92	38,9	47,3	8
30 —	92	38,0	48,2	7

Le cœur s'arrête quarante-cinq minutes après la dernière injection.

§ 3. — Les hautes températures dans le ventricule gauche des mammifères.

Injection dans la veine pulmonaire.

La température, dans la cavité ventriculaire gauche, à la suite des injections faites par les veines pulmonaires subit les mêmes oscillations que dans la droite, à la suite des injections par la jugulaire. De part et d'autre, la hauteur de cette température est fonction de deux facteurs : la quantité de liquide injecté, en supposant que

Digitized by Google

sa température reste la même, et la vitesse avec laquelle la circulation se fait dans le cœur.

Exp. VI. — Chien de 10 kilogrammes, curarisé (0gr,005 par kilogr.). Une canule est placée dans une veine pulmonaire droite. La soudure est introduite dans le ventricule gauche en le traversant avec une aiguille.

QUANTITÉ de liquide injecté.	TEMPÉRATURE du liquide.	TEMPÉRATURE de l'animal.	TEMPÉRATURE dans le ventricule gauche.	DURÉE de l'injection en secondes.
50 cent. cubes.....	85°	37°0	45°6	13″
50 —	87	37,1	44,9	14
50 —	90	37,3	54,6	7,5
50 —	90	37,4	50,2	10
50 —	92	37,5	53,7	10

Le cœur continue à fonctionner encore quarante minutes.

Le *rythme* du cœur et la pression sanguine subissent les mêmes modifications qu'après les injections chaudes dans le cœur droit,

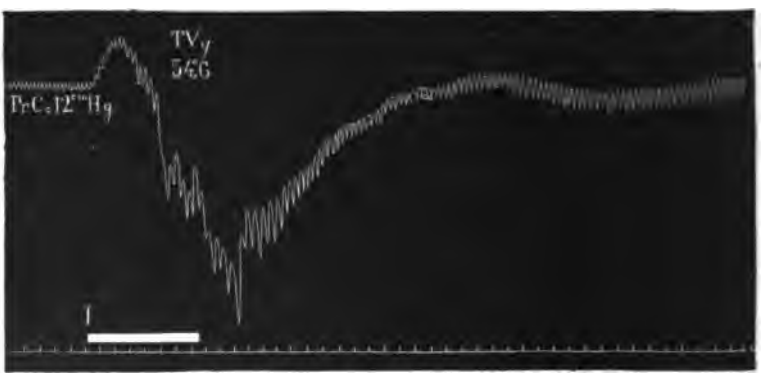


Fig. 3. — Chien. Injection dans la veine pulmonaire.

Pr.C, pression dans l'artère carotide : 12cm Hg; TVg, température du ventricule gauche : 54°,6; I, temps que dure l'injection : 7″,5. Quantité de liquide injecté : 50cc à 90°.

excepté peut-être la phase d'accélération. Ainsi qu'on le voit sur la figure 3, le commencement de l'injection est accompagné d'une légère hausse de la pression qui ne dure que deux à trois secondes. Après quoi, une chute beaucoup plus prononcée a lieu. Le cœur commence à se ralentir dès le début de l'injection pour atteindre son maximum à la fin de celle-ci.

Digitized by Google

Injections très chaudes dans la jugulaire de la tortue.
La température du ventricule.

Exp. VII. — Tortue de 600 grammes. Inscription volumétrique du cœur. Soudure placée à travers le ventricule.

QUANTITÉ de liquide injecté.	TEMPÉRATURE du liquide.	TEMPÉRATURE de l'animal.	TEMPÉRATURE dans le ventricule.
5 cent. cubes.....	50°	21°0	23°4
5 —	55	21,8	24,7
5 —	65	21,9	26,4
5 —	75	22,3	27,4
5 —	80	21,2	25,7
5 —	90	21,4	27,4
5 —	95	22,0	29,8

Le lendemain, cette tortue, ayant survécu, nous sert pour une seconde expérience. Cette fois nous lui donnons des quantités plus grandes de liquide, et, ainsi qu'on pourra le voir, l'élévation thermique dans le ventricule a été plus considérable.

QUANTITÉ de liquide injecté.	TEMPÉRATURE du liquide.	TEMPÉRATURE de l'animal.	TEMPÉRATURE dans le ventricule.
15 cent. cubes.....	80°	20°0	41°46
20 —	88	22,0	41,72
23 —	93	24,0	48,65
20 —	93	26,0	50,65
20 —	93	27,7	47,7
20 —	93	29,5	47,19

Exp. VIII. — Tortue de 700 grammes ; soudure placée à travers le ventricule. Inscription volumétrique du cœur.

QUANTITÉ de liquide injecté.	TEMPÉRATURE du liquide.	TEMPÉRATURE de l'animal.	TEMPÉRATURE dans le ventricule.	DURÉE de l'injection en secondes.
10 cent. cubes.....	62°	25°1	33°8	14″
10 —	92	25,4	35,81	14
15 —	92	26,3	46,22	12
20 —	92	27,2	50,98	7
20 —	92	29,4	49,12	7

Digitized by Google

Le *rythme* du cœur de la tortue subit de grandes modifications, comme on peut le voir sur les figures 4 et 5. Ainsi, sur la figure 4,

Fig. 4. — Tortue.

P, nombre de pulsations par minute : 120; *t*, temps que dure l'accélération : 24″, ou l'arrêt du cœur: 20″; TV, température dans le ventricule : 48°,6, 47°, 46°; I, temps que dure l'injection. Quantité de liquide injecté : 20cc à 92°.

le cœur commence à s'accélérer pendant l'injection; cette accélération va en augmentant, et vers la vingt-quatrième seconde après l'injection, elle atteint son maximum qui est à peu près de 120 pul-

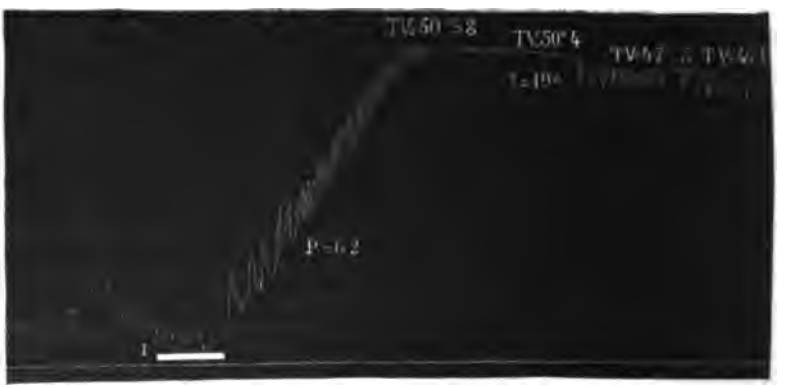


Fig. 5. — Tortue.

P, nombre de pulsations par minute : 62; *t*, temps que dure la pause : 19″ TV, température ventriculaire : 50°,98, 50°,4, 47°,5, 46°,1; I, temps que dure l'injection : 7″. Quantité de liquide injecté : 20cc à 95°.

sations par minute, alors qu'à l'état normal il n'était que de 27 seulement. Nous voyons en même temps que le galvanomètre accuse 48°,6 tout le temps que dure cette grande accélération. Ceci nous

Digitized by Google

montre que la température correspondante à la vitesse du cœur des animaux poikilothermes est supérieure à celle indiquée par différents auteurs (30-40°). Cette différence doit tenir à l'échauffement lent auquel le cœur a été soumis dans toutes les recherches de cette nature.

Cette énorme augmentation des battements cardiaques ne dure, il est vrai, que vingt-quatre secondes ; puis tout à coup le cœur s'arrête et au bout de vingt secondes il reprend de nouveau. D'autres fois la phase d'accélération est plus courte et, sur la figure 5, cette phase ne dure que quinze secondes pour faire place à un arrêt presque complet qui dure dix-neuf secondes.

Pendant toute cette pause, la température du ventricule se maintient à un niveau très voisin de son maximum et les moindres pulsations suffisent pour la faire baisser très vite.

Le cœur de la tortue met généralement cinq à six minutes pour revenir à son rythme antérieur. Il reste toujours un peu plus accéléré, phénomène dû certainement à l'augmentation de la température de l'animal. La tortue perd en effet plus difficilement que les mammifères la chaleur qu'on lui introduit dans son corps.

Les faits que nous venons d'exposer prouvent qu'on peut facilement produire une élévation thermique assez considérable de certains organes des mammifères (cavités cardiaques, artère pulmonaire, poumon, etc.) sans amener la mort immédiate. Sur la tortue, la présence d'un seul ventricule partage le courant chaud entre le poumon et le système artériel de la grande circulation. Cela explique jusqu'à un certain point l'échauffement assez rapide du corps de la tortue. Le myocarde de cet animal peut se trouver à des températures plus élevées que celui des mammifères, après une injection très chaude dans le système veineux. En effet l'absence de vaisseaux dans le cœur de la tortue fait que le muscle cardiaque est imbibé comme une éponge par le sang des cavités qu'il circonscrit, de sorte que, à peu de chose près, la température de la cavité du ventricule est aussi celle du myocarde ventriculaire. Or, comme nous avons vu dans les expériences VII et VIII, et sur les graphiques 4 et 5, le cœur garde un temps assez appréciable des températures très hautes (48-50°), sans que cela le tue. Aristow [1] a trouvé, en faisant agir la chaleur extérieurement sur le cœur de la grenouille, que celui-ci peut résister 5 secondes à 63°, 60 secondes à 50°, et qu'il s'arrête complètement si on le maintient 90 secondes à 50°, 180 secondes à 45° ou enfin 360 secondes à 40°. Mais la résistance plus grande du cœur dans cette expérience tient, croyons-nous, à la difficulté que la

[1] *Loc. cit.*

Digitized by Google

chaleur du milieu ambiant rencontre pour pénétrer dans l'intimité du muscle cardiaque. A ce propos, nous avons fait l'expérience suivante : un cœur de tortue est détaché du corps après la ligature des grands vaisseaux et par une aorte on introduit dans le ventricule une soudure bien isolée. On plonge le cœur ainsi préparé dans un bain dont la température maintenue constante est de 43° ; toutes les précautions sont prises pour qne les fils conducteurs de la soudure ne plongent pas dans ce bain. On voit alors que la chaleur du bain met 185 secondes avant d'arriver dans la cavité du ventricule. Ce retard est causé certainement par la mauvaise conductibilité calorifique du péricarde viscéral et de la paroi du cœur. Les choses se passent autrement quand un liquide chaud est introduit dans le cœur même. Dans ce cas, il chemine avec le sang, parmi les faisceaux charnus du cœur, en leur communiquant la température qu'il possède. Cette objection ne peut pas être faite aux expériences de Cyon, car cet auteur réalisait une circulation dans le cœur, isolé du corps. Seulement les températures que Cyon donne comme mortelles pour le cœur des animaux poikilothermes, sont inférieures à celles que nous avons obtenu sur le cœur *in vivo*. Il est bien probable que cela tient, comme nous l'avons dit, à la lenteur de l'échauffement. La chaleur agissant de cette manière produit certainement de grands troubles dans les phénomènes chimiques du myocarde.

Les effets consécutifs des injections à haute température dans le système veineux ne sont pas plus prononcés que les effets immédiats. Les expériences suivantes prouvent l'innocuité de ces injections :

Exp. IX. — Chien de 10 kilogrammes ; pas d'anesthésie. On lui injecte dans le bout central de la jugulaire 60 centimètres cubes de la solution NaCl à 10 0/00 à 92°. On observe une agitation assez forte pendant l'opération et la respiration devient légèrement dyspnéique. Vingt-quatre heures après, l'animal ne manifeste plus aucun trouble et, au bout de quatre jours, il est très bien portant et on le prend pour une autre expérience.

Exp. X. — Chienne de 12 kilogrammes, reçoit en deux reprises dans le bout central de la jugulaire 120 centimètres cubes de la solution physiologique à 80°. Elle n'a manifesté que peu d'agitation et pas de dyspnée. Après dix jours on lui donne encore en trois reprises 150 centimètres cubes de la même solution à 92°. L'animal a très bien supporté ces injections sans présenter de troubles ni immédiats ni consécutifs pendant dix jours que dure l'observation.

L'innocuité des injections à haute température dans le système veineux nous semble incontestable dans les conditions mentionnées. Il est à peine besoin d'insister davantage sur l'importance des deux

Digitized by Google

principaux facteurs qui garantissent cette innocuité, à savoir : *la quantité de liquide et la vitesse avec laquelle il pénètre dans le torrent circulatoire* pour chaque injection. En ce qui concerne la quantité, nos expériences nous ont appris qu'elle peut être en termes moyens de 3 à 5 centimètres cubes de liquide à 92° par kilogramme de chien ; de 2 à 3 centimètres cubes par kilogramme de lapin et de chat pour une injection. Quant à la vitesse, ces quantités peuvent être injectées très rapidement, mais ne pas dépasser la vitesse de 0",1 par centimètre cube.

Ces injections peuvent être répétées sur le même animal plusieurs fois si on prend la précaution de laisser une pause de quelques minutes après chaque injection.

Conclusions.

1° On peut injecter dans le système veineux des animaux des liquides très chauds (90-92°), sans amener la mort ni immédiate ni consécutive.

2° Les quantités qu'on peut ainsi introduire à chaque injection et avec cette température ne doivent pas dépasser 4 à 5 grammes par kilogramme de chien et 2 à 3 grammes par kilogramme de lapin et de chat.

3° Avec ces quantités et ces températures, il faut garder, comme vitesse maxima de l'injection, 0",1 pour chaque gramme d'eau chaude injectée.

4° La température de certaines portions du sang dans ce cœur, sinon de la masse sanguine totale des ventricules, ainsi que la température du sang de l'artère pulmonaire, peuvent arriver à 55-60°, sans que la mort de l'animal s'ensuive.

5° Le cœur de la tortue peut être porté, pendant 19 à 24 secondes, à une température de 48-50°, sans que cette température le tue.

Digitized by Google

IX

LOIS GÉNÉRALES
DE LA
RÉFRIGÉRATION PAR L'EAU CHEZ LES OISEAUX

Par M. J. LEFÈVRE

I

L'accélération rapide du débit dans les bains de plus en plus froids est un fait suffisamment démontré et rendu manifeste par les expériences, les tableaux et courbes de nos précédents mémoires sur les variations du pouvoir réfrigérant de l'eau, en fonction de la température et du temps.

Établie d'abord pour l'homme, étendue ensuite aux mammifères[1], cette loi attendait une rapide vérification chez les autres homœothermes. Le présent mémoire, en recherchant les lois générales de la réfrigération chez les oiseaux, complétera nos études calorimétriques antérieures.

II. — *Méthode.*

Il est inutile de reprendre ici l'étude des appareils et des méthodes, et l'examen critique des procédés calorimétriques les plus exacts.

Nos mémoires de 1896 et 1897 donnent, à ce sujet, tous les détails nécessaires, et celui d'avril 1897, sur les mammifères, contient en particulier les figures et la description de la gouttière et du calorimètre destinés aux animaux.

Rappelons seulement que les meilleurs résultats sont donnés par la méthode synthétique (groupement de plusieurs expériences de durée différente, en un même tableau), sous les conditions indiquées par une minutieuse critique expérimentale précédemment exposée[2].

Cette méthode, rendue très précise par l'usage de la lunette pour

[1] Voir ces *Archives*, janvier et avril 1897.
[2] Mémoire d'octobre 1896.

Digitized by Google

les lectures, comprend, pour chaque expérience, deux études du refroidissement par l'air, l'une avant, l'autre après le bain, et une étude de réfrigération, pendant laquelle l'animal subit, à la minute, 25 oscillations verticales qui assurent la régularité de la *convection* par l'eau. Par ce procédé, malgré l'épaisseur du duvet et des plumes, la peau est assez rapidement mouillée pour que les pertes de chaleur soient notables dès le début de la réfrigération.

Voici le procès-verbal d'une expérience :

Expérience du 2 mars 1897.

Poule de	$2^{kg},5$
Température du bain	5°
Durée du bain	12 min.
Poids d'eau	$5^{kg},965$
Poids en eau du calorimètre	$0^{kg},1$

TEMPS.	TEMPÉRATURE DE L'EAU.	PIÈCE.
Réchauffement avant.		
11 h. 33 m	4°663	12°
11 h. 36 m	4,780	12
Moyenne à la minute : 0°,039.		
11 h. 37 m	Entrée de l'animal.	
11 h. 49 m	Sortie.	
Réchauffement après.		
11 h. 53 m	8,52	10
Midi 3 m	8,65	10
Moyenne à la minute : 0°,013.		

Correction en 17 minutes (temps qui sépare les deux lectures avant et après le bain) : 0°,4.

Réchauffement exact de l'eau par l'animal seul (en 12 minutes) : 3°,3.

Calcul des calories : $(5,96 + 0,1) \times 3,3 = 20$ calories.

Calories par kilogramme de l'animal : 8.

III. — *Résultats.*

Nos études ont porté sur la poule et le canard.

Parmi les nombres qui figurent dans les tableaux de réfrigération, plusieurs ont été simplement *calculés ;* ceux de 2, 5, 7 et 12 minutes sont donnés par l'expérience.

Pour faciliter les comparaisons, ces nombres sont rapportés à l'unité de poids du corps.

Après avoir donné les tableaux de réfrigération et les lois qui en

Digitized by Google

résultent, nous construirons quelques courbes destinées à montrer l'influence de l'espèce, de la taille et de la protection.

1° *Résultats chez une poule de 2kg,5.*

(Tableau des réfrigérations à 5, 12, 18 et 24°).

DURÉE DU BAIN.	CALORIES DÉBITÉES A :			
	5°.	12°.	18°.	24°.
2 minutes	2,08	1,36	0,85	0,44
5 —	3,8	2,68	1,72	0,88
6 —	4,4	3,10	1,96	0,988
7 —	5	3,456	2,20	1,096
8 —	5,6	3,804	2,44	1,204
9 —	6,2	4,152	2,68	1,312
10 —	6,8	4,500	2,92	1,420
11 —	7,4	4,84	3,16	1,528
12 —	8	5,2	3,4	1,70
Débits	0,6	0,348	0,24	0,108

La figure 1 représente les quatre courbes de réfrigération en fonction

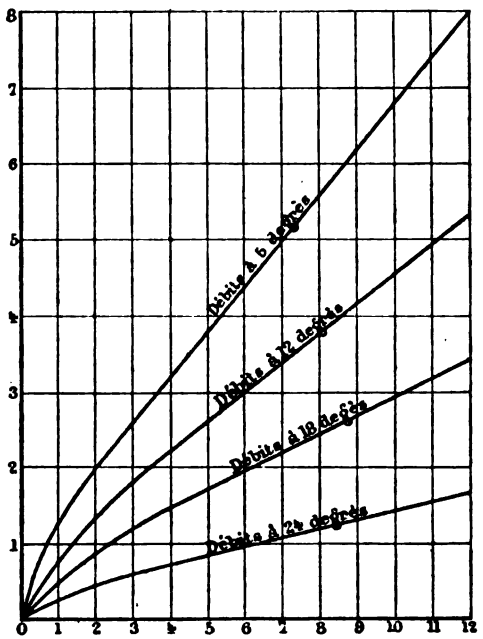


Fig. 1. — Courbes de réfrigération chez la poule.

du temps. Elles ressemblent à celles de l'homme et des mammifères ;

Digitized by Google

mais les tangentes à l'origine sont très éloignées de la verticale ; les concavités sont peu marquées, et les débits sont, dès le commencement de l'immersion, à peu près proportionnels au temps[1].

La figure 2 donne trois courbes de réfrigération en fonction de la température : les températures sont portées en abscisses, les débits en or-

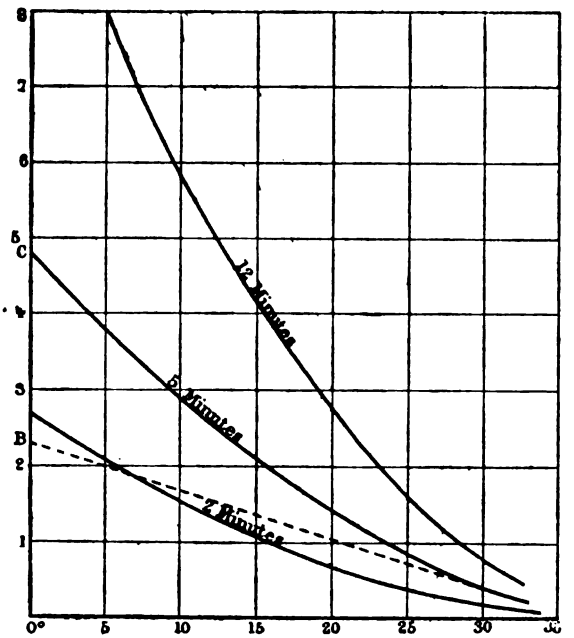


Fig. 2. — Courbes de réfrigération de durée fixe chez la poule.

données. Ces courbes tournent leur concavité en haut et à droite, et nous devons conclure que, chez les oiseaux, comme chez les mammifères, *l'accroissement du débit va en s'accélérant, quand la température s'abaisse*. La tangente à 30° (courbe de 5 minutes) représente la loi des débits proportionnels. On voit que le débit réel surpasse de beaucoup ce débit théorique.

TABLEAU

[1] Cette remarque s'applique aussi à certains mammifères dont l'épaisse fourrure exerce une protection comparable à celle du plumage des oiseaux. Il en est ainsi pour quelques races de lapins et de chiens.

Digitized by Google

2° *Résultats chez un canard de 2kg,3.*

(Tableau des réfrigérations à 5, 12 et 18°).

TEMPS.	CALORIES DÉBITÉES A :		
	5°.	12°.	18°.
2 minutes	2	1,22	0,64
5 —	3,82	2,35	1,30
6 —	4,34	2,63	1,514
7 —	4,86	2,99	1,728
8 —	5,38	3,35	1,942
9 —	5,90	3,71	2,156
10 —	6,42	4,07	2,370
11 —	6,94	4,43	2,584
12 —	7,46	4,8	2,80
Débits	0,52	0,35	0,214

Les conclusions à tirer de ce tableau sont identiquement celles que nous venons de donner pour la *poule*.

IV. — *Lois générales de la réfrigération par l'eau, chez les oiseaux.*

1° Loi des temps. — *Les deux phases, variable et stationnaire, de la réfrigération, tendent à se confondre. Ce phénomène, déjà sensible chez les mammifères à fourrure épaisse, est attribuable, ainsi qu'on le verra, aux productions épidermiques.*

2° Loi des températures. — *La réfrigération grandit et son accroissement par degré s'accélère quand la température s'abaisse.*

3° Loi des débits (*fig.* 3). — *La loi théorique de résistance par diminution des pertes n'est pas conforme à l'expérience.*

4° Loi des tailles. — Comparons les débits de deux canards de même race, l'un de 2kg,5, l'autre de 1kg,5. Les débits par kilogramme sont, pour le premier, 4cal,8, pour le second 6 calories. Le rapport 0,8 de ces deux nombres est égal à la racine cubique de l'inverse des poids $\sqrt[3]{\frac{1,5}{2,5}}$, avec une erreur $< 0,04$; ce qui vérifie, chez les oiseaux, la loi suivante, déjà formulée pour les mammifères :

Les quantités de chaleur débitées par l'unité de poids de divers organismes semblables, sont, toutes conditions égales, inversement proportionnelles à la taille, c'est-à-dire à la racine cubique du poids de ces organismes.

Digitized by Google

5° Loi des espèces. — La figure 4 met en parallèle les débits de plusieurs mammifères et d'une poule, de poids à peu près identiques.

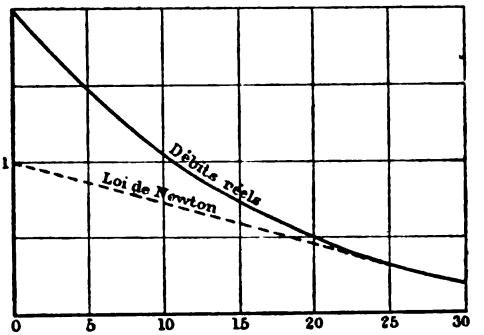


Fig. 3. — Courbe des débits caractéristiques chez la poule.

Les débits sont rapportés au kilogramme du poids du corps. On voit que, chez la poule, la grandeur de la réfrigération est de même ordre que celle d'un chien à fourrure épaisse, qu'elle est supérieure

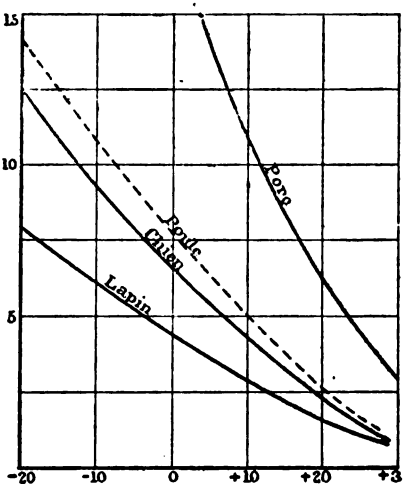


Fig. 4. — Courbes comparatives des réfrigérations de 12 minutes chez le porc, le chien, le lapin et la poule. Calories rapportées au kilogramme.

à celle du lapin et beaucoup plus faible que celle du porc. Cela confirme cette loi déjà formulée dans un précédent mémoire[1] :

Les quantités de chaleur débitées par divers animaux de même

[1] Voir ces *Archives*, avril 1897, p. 331.

Digitized by Google

taille soumis aux mêmes conditions réfrigérantes, changent considérablement d'une espèce à l'autre.

6° Influence du plumage. — *Comparaison des réfrigérations chez l'animal couvert et chez l'animal nu.* — Voici la description d'une expérience sur le canard : On a d'abord déterminé la liste complète des débits à 12° sur un canard de 1kg,5. Puis on le plume entière-

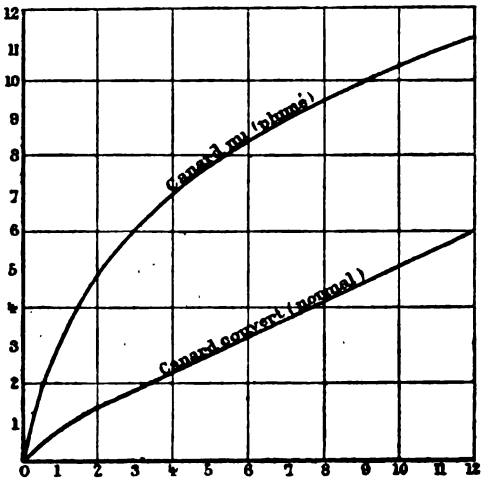


Fig. 5. — Comparaison des débits chez le canard normal et chez le même animal nu (plumé).

ment, on le met en gouttière, et, le thermomètre rectal étant en place, on porte l'animal dans une étuve à 42°, afin d'éviter son refroidissement par l'air, pendant les derniers préparatifs de l'expérience. Enfin, par la méthode analytique, les débits à 12°, relatifs à l'animal nu, sont vivement et exactement déterminés.

Le tableau suivant met en parallèle les résultats de ces deux expériences.

Tableau

Digitized by Google

TEMPS.	CALORIES DÉBITÉES PAR KILOGRAMME	
	Animal couvert.	Animal nu (entièrement plumé).
1 minute	0,93	3,26
2 —	1,40	5,12
3 —	1,85	6,05
4 —	2,31	7,00
5 —	2,77	7,74
6 —	3,23	8,39
7 —	3,69	8,95
8 —	4,25	9,41
9 —	4,61	9,87
10 —	5,07	10,33
11 —	5,53	10,75
12 —	5,99	11,17

Sur la figure 5, on remarque que la différence porte à la fois sur la grandeur et sur la distribution des débits aux diverses époques de l'expérience. Tandis que, normalement, le débit est à peu près régulier et proportionnel au temps, chez l'animal nu, la perte, d'abord énorme, s'atténue peu à peu et prend ensuite un régime sensiblement égal au régime normal.

Ce résultat s'explique par la protection que le plumage très dense du canard exerce pendant les premières minutes de la réfrigération, en s'opposant à la complète pénétration de l'eau jusqu'à la surface cutanée.

ERRATUM

Dans notre dernier mémoire de calorimétrie chez les mammifères (avril 1897), en haut de la page 331, tableau relatif à la loi des tailles, colonnes 4 et 5, *lisez :*

$$\left.\begin{array}{l} Q = 3,36 \\ Q' = 2,9 \end{array}\right\} \frac{Q}{Q'} = \frac{3,36}{2,9} \quad \left| \quad \sqrt[3]{\frac{P'}{P}} = \frac{Q}{Q'} \right.$$

avec une erreur $< 0,01$

Digitized by Google

X

INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE ET DE LA DILUTION SUR L'ACTIVITÉ DE LA PRÉSURE

Par MM. L. CAMUS et E. GLEY

Les recherches que nous avons entreprises sur l'action du sérum sanguin sur quelques ferments digestifs[1] nous ont conduits à l'étude de faits concernant l'influence de la température et de l'eau distillée sur la présure[2], qui ne sont peut-être pas sans intérêt.

Nos expériences ont été faites, quelques-unes avec la présure Hansen, la plupart avec une même solution de présure du commerce, dont l'activité ne variait plus avec le temps[3] et à laquelle on laissait sa réaction naturelle, c'est-à-dire acide, ou bien, selon les cas, que l'on neutralisait exactement par le carbonate de soude. Nous nous sommes toujours servis d'un lait frais, de même provenance.

I. — *Influence de l'eau distillée à diverses températures.*

Nous avons d'abord été amenés à reconnaître que la température de 40°, optima pour le ferment normal, dont nous nous servions, c'est-à-dire en solution acide, devient rapidement une température nuisible pour le ferment en solution neutre.

De nombreuses expériences nous ont, en effet, montré la relation qu'il convient d'établir entre l'activité du ferment à diverses températures et la réaction de ce ferment. Les températures de 35 à 40°,

[1] Voy. ces *Archives*, même numéro, p. 764.

[2] Les principaux de ces faits ont été l'objet d'une note préliminaire (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXXV, p. 256, 26 juillet 1897).

[3] Voy. sur ce point : Duclaux, *Chimie biologique* (in *Encyclop. chimique* de Frémy, t. IX, 1re sect., p. 148. Paris, 1883).

Digitized by Google

considérées par tous les expérimentateurs comme favorables à l'action de la présure, ne le sont effectivement qu'autant que le ferment est en solution acide. La solution aqueuse de présure neutre, au contraire, est partiellement détruite à ces températures, et la destruction est d'autant plus complète que l'influence de l'agent physique s'est exercée plus longtemps. Dans des temps très courts cette destruction paraît même à peu près proportionnelle à la durée de l'action de la chaleur. Ainsi une goutte de présure neutre mise dans 1 centimètre cube d'eau distillée à 40°, auquel on ajoute immédiatement 5 centimètres cubes de lait, caséifie ce lait en trois minutes; si l'action de la chaleur a duré quinze secondes, la caséification n'a plus lieu qu'en quatre minutes; après trente secondes, en cinq minutes; après une minute, en neuf minutes et demie [1]. Et nous avons vu que, pour une durée de cinq minutes, le ferment est complètement détruit. Si l'on rapproche cette donnée générale de cette autre donnée bien établie, à savoir que « lorsqu'on maintient bien constante la température, les temps de coagulation (du lait) sont en raison inverse des quantités de présure employée [2] », on est amené à penser qu'il s'agit ici de destructions partielles et progressives du ferment par la chaleur. C'est du reste une conclusion analogue que Kjeldahl avait déjà tirée de ses expériences sur l'affaiblissement de l'invertine par les températures de plus en plus proches de la température de destruction de ce ferment; et c'est celle aussi que Bourquelot [3] avait tirée de ses recherches sur l'affaiblissement éprouvé par l'amylase sous l'action de la chaleur.

[1] On remarquera que la proportionnalité entre la durée d'action de la chaleur et le retard de la coagulation, exacte jusqu'à 30 secondes, ne l'est plus pour 1 minute. On pouvait penser que cela tenait à ce que la chaleur continue à agir sur le ferment, après qu'on a ajouté le lait, puisqu'on laissait le mélange à la température de 40°. Nous avons alors modifié l'expérience en transportant le ferment, qui avait subi la température de 40°, dans du lait à 30°. Dans ces conditions, la proportionnalité signalée plus haut se poursuit plus longtemps : par exemple, une goutte de présure caséifie 5 centimetres cubes de lait en 4 minutes, à la température de 30°; laissée 15 secondes à 40° dans 1 centimètre cube d'eau distillée, elle caséifie cette quantité de lait en 6 minutes; laissée 30 secondes à 40°, elle caséifie en 8 minutes; laissée 1 minute à 40°, elle caséifie en 13 m. 15 s. On voit donc que le retard, qui était dans l'expérience relatée ci-dessus, pour 1 minute, de 9 m. 30 s., c'est-à-dire supérieur de 2 m. 30 s. au chiffre théoriquement proportionnel, n'est ici que de 13 m. 15 s. pour la même durée, c'est-à-dire n'est supérieur que de 1 m. 15 s. au chiffre proportionnel.

[2] Voy. Duclaux, *Chimie biologique* (in *Encyclop. chimique* de Frémy, t. IX, 1re sect., p. 158. Paris, 1883).

[3] Bourquelot, Sur les caractères de l'affaiblissement éprouvé par la diastase (amylase) sous l'action de la chaleur (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1887, t. I, p. 337); voy. les deux conclusions de Bourquelot, p. 346 du mémoire.

Digitized by Google

Ce qui prouve bien qu'il y a destruction du ferment, c'est que, si, après que la solution de ferment est restée exposée durant cinq minutes à la température de 40°, on la réacidifie, elle ne récupère pas son activité.

Mais cette température de 40° n'est destructive que si le ferment neutre est en solution aqueuse. Nous avons déjà indiqué plus haut ce fait, que du ferment neutre, laissé en contact durant quelques minutes à 40° avec 1 centimètre cube d'eau distillée, perd toute son action coagulante. Or, cette influence de l'eau, à cette température, s'exerce à des doses beaucoup plus faibles. Ainsi, nous avons vu que, en ajoutant à une goutte de présure neutre, c'est-à-dire exactement à 1/20e de centimètre cube de la solution neutralisée de ferment, respectivement les quantités ci-dessous d'eau distillée qu'on laisse en contact avec le ferment pendant deux minutes, la coagulation de 5 centimètres cubes de lait a lieu à 40° dans les temps ci-dessous indiqués :

Quantité d'eau distillée.	Temps de la coagulation.
cc	m. s.
0,01	4 15
0,02	6 45
0,03	10 »
0,04	12 »
0,05	19 »
0,10	Liquide encore 1 heure après.

La même quantité de cette présure, non additionnée d'eau, a déterminé, à la même température, la coagulation de 5 centimètres cubes de lait en 3 min., 30 secondes. — En laissant à cette température de 40° la goutte de ferment que l'on emploie, durant des temps variables, soit de 2 à 10 minutes, avant d'ajouter le lait, il n'y a pour ainsi dire pas de modifications dans l'activité du ferment.

Il convient de rappeler, au sujet des résultats résumés dans le tableau précédent, que Ad. Mayer[1] a établi pour l'invertine que des différences dans la concentration des solutions suffisent pour faire varier la température de destruction du ferment.

A des températures inférieures à 40°, cette influence nuisible de l'eau disparaît ou s'atténue. Par exemple, en ajoutant à une goutte de présure neutre (même solution que celle indiquée plus haut) les quantités d'eau distillée portées dans le tableau suivant, qu'on laisse en contact avec le ferment pendant deux minutes à 30°, la coagula-

[1] Ad. Mayer, *Die Lehre von den chemischen Fermenten*, 1882.

Digitized by Google

tion de 5 centimètres cubes de lait a lieu (à cette température de 30°) dans les temps ci-dessous :

Quantité d'eau distillée.	Temps de la coagulation.
cc	m. s.
0,01	3 30
0,02	3 30
0,05	3 45
0,10	4 30

Ces différences sont insignifiantes. Mais il est possible qu'en prolongeant la durée du contact de l'eau avec le ferment, ou en augmentant la quantité d'eau employée, il y aurait, même à cette température, une atténuation plus marquée de l'activité de la présure. C'est ce que nous avons reconnu dans une autre série d'expériences : par exemple, 1 centimètre cube d'eau distillée est ajouté à une goutte de présure neutre et le contact à 30° est maintenu durant treize minutes ; on ajoute alors 5 centimètres cubes de lait ; la caséification, à cette température de 30°, n'a lieu qu'en vingt minutes. Dans une expérience témoin, le contact de l'eau et de la présure est maintenu le même temps, mais à la température du laboratoire (20 à 22°) ; on ajoute 5 centimètres cubes de lait préalablement portés à 30° et la caséification, à cette même température, se fait en quatre minutes, trente secondes [1].

II. — *Influence de la température de 100° sur le ferment desséché.*

C'est bien par cette action de l'eau à certaines températures que le ferment est détruit plus ou moins complètement. Si, en effet, pour déterminer l'influence de la température exclusivement, on opère avec du ferment préalablement desséché dans le vide, on voit que celui-ci conserve toute son activité, même quand il a été porté à 100°. On dessèche, par exemple, une goutte de présure acide ou neutre, puis on laisse à 100°, pendant un quart d'heure, le ferment desséché ; on le redissout alors rapidement dans une goutte d'eau distillée et on constate que, sous son influence, la coagulation de 5 centimètres cubes de lait à 40° a lieu en deux à trois minutes ; la coagulation à 40° de la même quantité de lait par une égale quantité de présure,

[1] Cependant, avec le temps, des solutions *neutres* de présure, abandonnées à la température du laboratoire, à la lumière ou à l'obscurité, peuvent perdre progressivement de leur activité. Il importerait, il est vrai, de s'assurer que dans ces solutions il ne se développe pas de microorganismes capables de détruire en partie la présure.

Digitized by Google

préalablement desséchée, puis redissoute (exp. témoin), se fait dans le même temps. Si on ne laisse à 100° le ferment desséché que cinq ou dix minutes, le résultat est le même ; il est encore le même, si on le laisse une heure.

Nous avons même porté le ferment, toujours dans les mêmes conditions, à des températures supérieures à 100° et jusqu'à 140°. Ainsi une goutte de présure acide, desséchée dans le vide, est mise à l'autoclave et laissée un quart d'heure à une température qui a oscillé entre 132° et 138° ; on ajoute ensuite 5 centimètres cubes de lait ; la coagulation se fait en deux minutes un quart. Dans une autre expérience, le ferment a été laissé un quart d'heure à 140° ; la caséification de 5 centimètres cubes de lait a eu lieu en deux minutes.

Il est à remarquer que, dans les manipulations nécessaires pour porter le ferment desséché à 100°, il peut y avoir condensation de la vapeur d'eau dans les tubes et alors action de l'eau sur le ferment à des températures qui donnent à ce liquide un pouvoir destructeur sur la présure, comme nous l'avons montré plus haut. Ceci est surtout à craindre pour le ferment acide qui nous a paru plus hygrométrique. Voici, par exemple, ce que nous avons vu dans une de nos expériences :

N° 1. — Présure neutre desséchée, portée 5 m. à 100° + 1 goutte d'eau + 5cc de lait à 40° ; caséification du lait en 4 m. 30 s.

N° 2. — Présure acide desséchée, portée 5 m. à 100° + 1 goutte d'eau + 5cc de lait à 40° ; le lait est encore liquide après 6 heures.

Et nous avions noté que dans le tube contenant le ferment acide il semblait s'être produit une petite condensation de vapeur d'eau. Aussi, pour éviter cette cause d'erreur, convient-il de ne soumettre le ferment desséché à l'action des hautes températures que dans des tubes préalablement fermés à la lampe.

On sait d'ailleurs que d'autres ferments ont pu être portés à la température de plus de 100° sans perdre leur activité (recherches de Salkowski avec l'invertine, de Al. Schmidt avec la trypsine, de F. Hüppe[1] sur la pepsine et sur la diastase pancréatique). Cette constatation n'avait pas été faite pour la présure[1] ; ce ferment, à ce point de vue spécial, ne diffère donc pas des précédents.

De ce fait, que la propriété la plus caractéristique des ferments en solution aqueuse, c'est-à-dire leur action spécifique sur telle ou telle substance, se perd à des températures qui se rapprochent

[1] *Centralbl. f. die med. Wissensch.*, 1882, n° 29.

[2] On savait cependant que le ferment, conservé à l'état sec, « supporte mieux l'action du temps et de la lumière » que le ferment en solution [Duclaux, Mémoire sur le lait (*Ann. de l'Institut agronomique*, 4e année, 1879-1880, p. 55)].

Digitized by Google

de celles où beaucoup de matières albuminoïdes en solution subissent des modifications chimiques importantes et, par exemple, deviennent insolubles, on a souvent tiré un argument en faveur de la nature albuminoïde de ces ferments. On pourrait trouver un argument analogue à l'appui de cette conception dans cet autre fait que nous venons d'étudier, car certaines matières albuminoïdes préalablement desséchées peuvent être redissoutes, même après avoir été portées à 100°.

Il ne sera peut-être pas sans intérêt non plus de remarquer que, puisque la présure desséchée peut être portée au-dessus de 100°, par conséquent stérilisée, comme, d'autre part, on le sait, le lait est aisément stérilisable, rien n'empêche maintenant d'étudier l'action, dans ces conditions, du ferment sur le lait; on imagine les applications intéressantes, même industrielles, qui peuvent sortir de cette donnée.— A la vérité, Benjamin Richard[1] a récemment soutenu que le lait stérilisé n'est plus coagulable par le lab. Sans avoir encore poursuivi systématiquement l'étude de ce fait, nous avons cependant constaté que du lait, laissé dix minutes à la température de 110°, se caséifie ensuite. C'est un point sur lequel nous reviendrons.

III. — *Action de la présure au-dessous de 15°.*

Si la présure, soumise à l'action des hautes températures, se comporte à peu près comme les autres ferments, il n'en est alors que plus étonnant que sa solution, à l'inverse de celle de beaucoup d'autres, sinon de tous, soit inactive aux basses températures. La notion de l'inactivité de la présure à 15 ou même à 20° et, à plus forte raison, au-dessous est en effet quasi classique. Or, il est possible de montrer que ce ferment reste actif à des températures basses.

Il est très vrai que, au-dessous de 15°, on ne peut obtenir la caséification d'une quantité donnée de lait frais par une quantité déterminée de ferment; les expériences si précises de Duclaux[2] sont parfaitement démonstratives à cet égard. Mais on peut, par un artifice, constater que le ferment a commencé à agir à cette température, qu'il a amené le dédoublement de la matière albuminoïde qui engendre le caséum.

Il suffit, en effet, d'ajouter au mélange lait-présure, laissé à diverses températures basses, de 15 à 0°, quelques gouttes d'une solution d'acide lactique au dixième pour provoquer immédiatement la

[1] B. Richard, *Inaug. Diss.*, Berlin, 1897.
[2] Duclaux, *loc. cit.*, p. 42.

Digitized by Google

formation d'un abondant précipité granuleux qui peut ensuite s'agglomérer et, à la température du laboratoire, donner un véritable caséum très rétractile. Il est d'ailleurs aisé de constater que du lait un peu vieilli, c'est-à-dire devenu spontanément et légèrement acide, se coagule au-dessous de 15°, quand on y ajoute un peu de présure.

Cette coagulation n'est pas due à l'acide lactique. Car il n'est besoin, pour amener ce phénomène, que d'une quantité d'acide lactique inférieure à 5 0/00 du mélange, et l'on sait que l'acide lactique ne détermine par lui-même la coagulation du lait qu'à la dose de 8 0/00, à la température ordinaire[1]. D'ailleurs, si l'on ajoute en même temps au lait le ferment et l'acide lactique, à la température de la glace fondante, le phénomène ne se produit qu'avec un retard considérable. Dans une expérience le retard a été de cinquante minutes; encore à ce moment la précipitation commençait-elle seulement.

Les expériences suivantes montreront bien la légitimité de ces conclusions :

Deux tubes contiennent chacun 5 centimètres cubes de lait frais à 0° (température prise dans le lait); on verse une goutte de présure acide ; la solution de présure est également à 0° ; on laisse en contact une demi-heure ; pas de modification appréciable. On ajoute à l'un des tubes une goutte $CaCl^2$ au 1/10°, à 0°, soit un millième du mélange, et à l'autre 5 gouttes d'acide lactique au 1/10° à 0° : précipitation immédiate dans celui-ci; rien ne se passe dans l'autre. Dans un tube témoin, contenant 5 centimètres cubes de lait à 0°, et 5 gouttes de la même solution d'acide lactique, au bout de trois heures il n'y avait pas encore de précipité.

Dans une autre expérience où le contact à 0° du lait et du ferment (présure Hansen) a été de 1 h. 20, sans qu'il se produisît dans la masse aucune modification apparente, 3 gouttes de la même solution d'acide lactique à 0° ont suffi pour amener une précipitation immédiate.

Vingt-quatre heures après, dans les tubes abandonnés à la température du laboratoire (22° environ), on constate un caillot compact et fortement rétracté, et, dans les tubes où il n'y avait eu que de l'acide ajouté, le caillot adhère aux parois et ne s'est aucunement rétracté ; il y a là une différence d'aspect très frappante.

Ainsi l'on voit que, même à 0°, non seulement le ferment n'est pas détruit, mais qu'il agit; et cette action qu'il a exercée sur la matière albuminoïde est bien mise en évidence par l'addition d'une très faible quantité d'acide.

[1] Voy. Bourquelot, *Les fermentations*, p. 108. Paris, 1889.

Digitized by Google

Cette action de l'acide lactique n'est en effet pas spécifique. Avec un autre acide organique ou un acide minéral le même phénomène se produit. Nous avons essayé l'acide acétique et l'acide chlorhydrique. Voici, par exemple, une expérience :

6 tubes contenant tous 5 centimètres cubes de lait frais sont mis dans la glace fondante ; quand la température du lait est à $+0°,8$, on ajoute dans trois d'entre eux 1 goutte de présure acide[1] (solution également à 0°) ; une demi-heure après on fait tomber dans le premier de ces trois tubes 4 gouttes d'une solution d'acide lactique au 1/10e ; dans le deuxième, 4 gouttes équivalentes d'une solution d'acide acétique et dans le troisième 4 gouttes équivalentes d'une solution d'acide chlorhydrique (ces solutions avaient été aussi placées dans la glace) ; il se forme immédiatement un fin précipité granuleux très abondant. Le précipité se ramasse peu à peu, il se forme au-dessus une couche de liquide clair ; mais, par de très légers mouvements, les granulations constituant le précipité se séparent de nouveau. — Dans les trois tubes témoins on a versé 5 gouttes des mêmes solutions d'acide lactique, ou acétique ou chlorhydrique ; sept heures après le lait est encore absolument liquide dans ces tubes, quoiqu'on ait laissé la température, pendant les deux dernières heures, monter jusqu'à 11°. A ce moment, on ajoute dans chacun d'eux 1 goutte de la solution de présure ; la coagulation a lieu en deux minutes et demie.

IV. — *Conclusions.*

Les expériences rapportées ci-dessus montrent que la présure, comme beaucoup d'autres ferments, n'est pas détruite par la température de 100° ni par celle de 0° et qu'elle peut agir, contrairement à ce que l'on admet, à des températures bien inférieures à 15°.

Elles établissent, d'autre part, le rôle de l'acide, nécessaire, ce semble, à ces basses températures, pour la formation du précipité dans la masse du lait ; ce n'est pas là toutefois une précipitation par l'acide en tant que tel, nos expériences le prouvent, comme elles prouvent que l'acide ne joue pas non plus le rôle d'agent renforçant le ferment ; sous l'influence de ce dernier, le dédoublement de la matière albuminoïde, première phase de la caséification, se produit bien, mais le précipité n'a pas lieu, ni la formation du caséum. Ici par suite se poserait peut-être la question de savoir si, pour que ce précipité se produise, dans quelque condition que ce soit, il ne faut

[1] Une goutte de cette présure correspond, au point de vue de son acidité, à 1/3 de goutte des solutions acides employées dans cette expérience.

Digitized by Google

pas toujours l'intervention d'un acide. N'a-t-on pas soutenu que le caséum formé, lors de l'action de la présure sur le lait, est toujours acide? Cette idée ferait reparaître sous une autre forme et pour partie l'ancienne théorie de Liebig sur la coagulation du lait par l'acide lactique[1]. Ce n'est pas le moment pour nous de discuter la valeur de cette interprétation.

Enfin nos expériences montrent l'influence destructive de l'eau distillée, à certaines températures, sur la présure. Quelle est la modification que l'eau peut faire subir au ferment? C'est une question que nous nous sommes naturellement posée et que nous essayerons de résoudre.

[1] Voy. LIEBIG, *Traité de chimie organique*, édit. fr. publiée par Ch. Gerhardt, t. III, Paris, 1844, p. 243; et *Lettres sur la chimie*, trad. fr. sur la 2e édit. par Bertet-Dupiney et Dubreuil-Hélion, Paris, 1845, p. 177.

Digitized by Google

XI

COMPARAISON DES QUOTIENTS RESPIRATOIRES

DÉTERMINÉS SIMULTANÉMENT DANS LE SANG ET DANS L'AIR EXPIRÉ

Par MM. CH. BOHR et V. HENRIQUES

(Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Copenhague.)

Dans un mémoire précédent[1], nous avons vu qu'une partie considérable de la consommation d'oxygène et de la formation d'acide carbonique peut avoir pour siège le poumon même. Des substances capables de se dédoubler ultérieurement dans le poumon, avec production de CO^2, sont excrétées dans le sang par les tissus de l'organisme. Il y a donc *respiration élémentaire*, c'est-à-dire consommation d'oxygène et formation de CO^2, à la fois dans les tissus et dans le poumon.

Le quotient respiratoire $\left(\frac{CO^2}{O^2}\right)$ a parfois la même valeur pour les échanges qui se passent dans les tissus et pour ceux qui s'accomplissent dans le poumon. Dans ce cas, il est à présumer que le processus est identique des deux côtés et que les cellules pulmonaires se comportent alors comme le font les cellules endothéliales des autres tissus. Mais fréquemment le quotient respiratoire est différent, dans le sang et l'air expiré. Ces cas offrent un intérêt particulier, les processus ayant dû se passer d'une manière essentiellement différente dans le poumon et les autres tissus.

Depuis Spallanzani nous savons que la consommation d'oxygène et la formation d'acide carbonique ne sont pas nécessairement simultanées; mais que dans certaines circonstances, il doit exister

[1] CH. BOHR et V. HENRIQUES, Recherches expérimentales sur la production de l'acide carbonique et la consommation d'oxygène dans le poumon (*Arch. de physiol.*, 1897, p. 590).

Digitized by Google

des chaînons intermédiaires, nombreux sans doute, entre ces deux phénomènes. Hermann et Pflüger ont beaucoup insisté sur cette conception. Les travaux de Pasteur sur l'anaérobiose, et les travaux de Berthelot sur la production par dédoublement de l'acide carbonique, ont fait comprendre que dans quelques cas la formation de l'acide carbonique peut avoir lieu sans consommation simultanée d'oxygène. Mais nous ne savons pas dans quelle étendue et dans quelles conditions de tels processus se produisent dans l'organisme animal supérieur.

Nos expériences ouvrent une nouvelle voie vers la solution de ce problème en montrant que les échanges, dont nous déterminons l'ensemble par l'analyse de l'air expiré, sont composés de deux facteurs différemment localisés, l'un ayant pour siège principal le poumon, l'autre les tissus restants. Il ressort des expériences citées plus loin, que la dissociation de ces deux facteurs n'est pas rare. Nous démontrerons que certaines interventions, comme par exemple la saignée, changent la répartition du travail respiratoire entre le poumon et les tissus. La valeur totale des échanges peut ne pas varier pour cela. Ce sera donc seulement l'examen simultané du sang et de l'air expiré qui nous renseigneront sur la manière dissemblable dont travaillent les tissus.

Pour déterminer le quotient respiratoire dans le sang, nous prenons un échantillon du sang du cœur droit, au moyen d'une sonde élastique introduite dans la veine jugulaire, et simultanément nous prélevons un échantillon du sang de l'aorte par l'une des carotides.

La prise est uniforme et simultanée ; les sangs dont la coagulation a été prévenue par l'injection préalable d'une infusion de sangsues, sont placés dans les récipients, vides d'air, de deux pompes à mercure ; les gaz sont extraits simultanément et analysés.

On calcule le quotient respiratoire du sang de la manière suivante : si le pourcentage volumétrique de l'acide carbonique, dans le sang artériel et veineux, est respectivement $CO^2 a$ et $Co^2 v$ à 0° et à 760 millimètres, et si celui de l'oxygène dans les deux espèces de sang est respectivement $O^2 a$ et $O^2 v$, le quotient respiratoire est $\frac{CO^2 v - CO^2 a}{O^2 a - O^2 v}$.

D'autre part, on détermine directement les échanges pulmonaires en analysant au même moment l'air inspiré et l'air expiré. On a ainsi le quotient respiratoire $\frac{CO^2}{O^2}$.

Les deux quotients trouvés par l'analyse de l'air expiré et du

Digitized by Google

sang doivent être égaux si tout l'acide carbonique excrété et tout l'oxygène absorbé durant l'expérience ont été respectivement cédés et absorbés par le sang, pendant son passage à travers le poumon, c'est-à-dire si le poumon n'a eu qu'un rôle passif.

Mais, inversement, l'égalité de ces quotients ne prouvera pas la passivité du poumon; il prouvera seulement l'identité des processus dans le poumon et dans les autres tissus. Par contre, si les quotients respiratoires du sang et du poumon sont différents, ce sera la preuve que des échanges ont eu lieu dans le poumon même et que ces échanges ont différé essentiellement de la moyenne des échanges dans les tissus.

L'inégalité des quotients respiratoires nous démontre donc l'existence des échanges respiratoires dans le poumon; elle ne nous fournit pourtant qu'un renseignement *qualitatif*. Elle ne nous apprend rien sur la quantité de ces échanges.

Pour obtenir ce nouveau renseignement, il serait nécessaire de déterminer la quantité de sang qui traverse le poumon pendant la période qui correspond aux prises d'air expiré et inspiré. Nous y avons renoncé à cause des complications de l'expérience et des perturbations qu'elle introduirait.

Notre expérience est donc simplifiée. On se passe de la respiration artificielle, et toute l'intervention opératoire se réduit à l'introduction d'une sonde mince dans le cœur droit par la veine jugulaire et d'une canule sur la carotide. Ces opérations simples exercent peu de perturbations sur le jeu normal de l'organisme.

On aura ainsi une détermination sensiblement physiologique des échanges normaux. Et les conditions étrangères anormales que l'on fera ensuite intervenir intentionnellement, conserveront toute leur influence. Les résultats seront plus nets.

I. *Conditions normales*. — Dans trois cas, les quotients respiratoires ont été déterminés dans le sang et dans l'air expiré, dans des conditions aussi **normales** que possible. Voici les expériences :

Exp. I. — Chien, poids $25^{kg},5$. Infusion de sangsues.

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré en litres.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété en cc.	O^2 absorbé en cc.		
2....	3.25	17.70	60,87	348	367	0,956	h. m. h. m. 11 04—11 17

Digitized by Google

Échantillon de sang. Dans 100 cc. (sang à 0° et 760mm) :

		CO^2 en cc.	O^2 en cc.	Az en cc.	
2[1].....	Artère.....	44,01	25,59	1,23	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{7,53}{8,31} = 0,906$
	Veine.....	51,54	17,28	1,31	

[1] Les échantillons portent partout le même numéro que les divisions de l'expérience.

Exp. II. — Chien, poids 20 kilogrammes. Pas d'infusion de sangsues.

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré en litres.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété en cc.	O^2 absorbé en cc.		
							h. m. h. m.
1.....	1.26	19.31	71,24	435	656	0,663	3 59— 4 05

Échantillon de sang. Dans 100 cc. :

		CO^2 en cc.	O^2 en cc.	Az en cc.	
1.....	Artère.....	42.58	21,32	1,19	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{5,94}{9,47} = 0,627$
	Veine.....	48,52	11,85	1,06	

Exp. III. — Chien, poids 16 kilogrammes. Infusion de sangsues. N° 1 avant l'injection de l'infusion de sangsues et avant l'introduction de la sonde.

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré en litres.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété en cc.	O^2 absorbé en cc.		
							h. m. h. m.
1.....	3.22	17.35	26,41	315	375	0,840	1 34— 1 44
2.....	3.15	17.40	17,70	295	354	0,832	2 16— 2 23

Échantillon de sang. Dans 100 cc. :

		CO^2 en cc.	O^2 en cc.	Az en cc.	
2.....	Artère.....	45,93	20,32	1,18	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{4,30}{5,94} = 0,724$
	Veine.....	50,23	14,38	1,10	

Digitized by Google

Dans l'expérience II on ne s'est pas servi d'infusion de sangsues. Le sang a été introduit directement du cœur droit et des artères dans les récipients à vide, et sa quantité a été déterminée par pesées.

Toutes les expériences concordent et montrent qu'une consommation d'oxygène et qu'une formation d'acide carbonique ont dû avoir lieu dans le poumon et que le quotient respiratoire $\left(\frac{CO^2}{O^2}\right)$ a été plus grand pour la partie du processus qui a eu pour siège le poumon, que pour celle qui a eu pour siège les tissus.

II. *Action de la saignée.* — Nous avons recherché, dans une autre série, l'action de la **saignée**. Nous avons constaté que dans cet état d'anémie une partie des échanges se passent dans le poumon ; mais le rapport est renversé par rapport à l'état normal, c'est-à-dire que le quotient respiratoire est plus petit dans le poumon que dans tout le reste des tissus.

Exp. I. — Chien, poids $25^{kg},5$. Infusion de sangsues. Saignée à 11 h. 45 m. (environ 17 0/0 de la masse totale du sang).

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré en litres.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 °/₀.	O^2 °/₀.		CO^2 excrété en cc.	O^2 absorbé en cc.		h. m. h. m.
1.....	3.25	16.97	48,54	360	482	0,746	10 22—10 32
2.....	3.25	17.70	60,87	348	367	0,946	11 04—11 17
3.....	2.88	18.44	41,55	341	306	1,115	12 19—12 27
4.....	1.92	19.10	34,31	147	153	0,959	2 25— 2 35

Échantillon de sang. Dans 100 cc. :

		CO^2 en cc.	O^2 en cc.	Az en cc.	
2.....	Artère.....	44,01	25,54	1,23	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{7,53}{8,31} = 0,906$
	Veine.....	51,54	17,28	1,31	
3.....	Artère.....	40,99	21,79	1,06	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{10,86}{10,73} = 1,012$
	Veine.....	51,85	11,06	1,12	
4.....	Artère.....	22,49	20,87	1,03	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{18,72}{18,17} = 1,030$
	Veine.....	41,21	2,70	1,05	

Digitized by Google

Exp. IV. — Chien, poids 18kg,2. Infusion de sangsues. Saignée à 10 h. 55 m. (environ 33 0/0 de la masse totale du sang).

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré en litres.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 °/₀.	O^2 °/₀.		CO^2 excrété en cc.	O^2 absorbé en cc.		
							h. m. h. m.
1.....	2.72	17.68	31.61	299	399	0,750	10 39—10 49
2.....	1.16	20.18	30,60	118	99	1,20	11 51—12 00

Échantillon de sang. Dans 100 cc. :

		CO^2 en cc.	O^2 en cc.	Az en cc.	
2.....	Artère.....	34,53	15,47	1,17	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{20,06}{14,53} = 1,380$
	Veine.....	54,59	0,94	1,20	

Exp. V. — Chien, poids 30 kilogrammes. Infusion de sangsues. Saignée à midi (environ 39 0/0 de la masse totale du sang) et injection d'une quantité correspondante d'une solution de chlorure de sodium à 0,7 0/0. Injection intraveineuse de morphine.

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré en litres.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 °/₀.	O^2 °/₀.		CO^2 excrété en cc.	O^2 absorbé en cc.		
							h. m. h. m.
1.....	1.71	19.01	82,98	277	372	0,746	12 55— 1 05
2.....	1.67	19.13	30,00	109	130	0,839	1 53— 2 05

Échantillon de sang. Dans 100 cc. :

		CO^2 en cc.	O^2 en cc.	Az en cc.	
2.....	Artère.....	21,26	12,78	1,19	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{9,71}{11,21} = 0,864$
	Veine.....	30,97	1,54	1,90	

Exp. VI. — Chien, poids 18 kilogrammes. Infusion de sangsues après

Digitized by Google

le N° 1. Saignée à 11 h. 30 m. (environ 57 0/0 de la masse totale du sang).

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré en litres.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 °/₀.	O^2 °/₀.		CO^2 excrété en cc.	O^2 absorbé en cc.		
							h. m. h. m.
1.....	1.58	18.94	82,94	409	612	0,669	4 07— 4 17
2.....	1.44	18.98	44,04	219	359	0,609	4 41— 4 50

Échantillon de sang. Dans 100 cc. :

		CO^2 en cc.	O^2 en cc.	Az en cc.	
2.....	Artère.....	21,78	15,51	1,19	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{12,75}{13,79} = 0,925$
	Veine.....	34,53	1,72	1,17	

Exp. VII. — Chien, poids 28 kilogrammes. Infusion de sangsues après le N° 1. Saignée à 10 h. 30 m. (environ 53 0/0 de la masse totale du sang).

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré en litres.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 °/₀.	O^2 °/₀.		CO^2 excrété en cc.	O^2 absorbé en cc.		
							h. m. h. m.
1.....	2.58	17.46	79,28	525	787	0,667	2 21— 2 31
2.....	2.16	18.16	91,32	459	657	0,699	2 58-- 3 09
3.....	2.10	18.20	84,25	453	659	0,687	3 57— 4 07

Échantillon de sang. Dans 100 cc. :

		CO^2 en cc.	O^2 en cc.	Az en cc.	
2.....	Artère.....	39,91	11,97	1,18	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{7,29}{8,69} = 0,839$
	Veine.....	47,10	3,28	1,03	
3.....	Artère.....	35,91	12,14	0,99	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{6,73}{8,48} = 0,794$
	Veine.....	42,64	3,66	1,00	

Digitized by Google

Exp. VIII. — Chien, poids 13kg 1. Infusion de sangsues après le N° 1. Saignée à 1 heure (environ 30 0/0 de la masse totale du sang).

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré en litres.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 °/₀.	O^2 °/₀.		CO^2 excrété en cc.	O^2 absorbé en cc.		h. m. h. m.
1.....	2.00	18.80	74,19	723	836	0,866	1 48 1 57
2.....	1.96	18.76	77,06	735	892	0,824	2 23— 2 32

Échantillon de sang. Dans 100 cc. :

		CO^2 en cc.	O^2 en cc.	Az en cc.	
2.....	Artère.....	34,75	15,03	1,14	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{10,57}{12,85} = 0,823$
	Veine.....	45,32	2,18	1,22	

En résumé, dans l'état d'anémie provoquée par la saignée, un changement important a donc eu lieu. Dans le poumon, par contraste avec les tissus, la consommation d'oxygène a été plus considérable qu'à l'état normal, par rapport à la formation d'acide carbonique. Mais ce changement exige un certain temps pour se produire.

C'est ainsi que les quotients conservent une différence normale dans l'échantillon N° 3 de l'expérience I, échantillon qui a été pris peu de temps après la saignée. Le changement caractéristique, dû à l'état anémique, n'est survenu qu'au bout d'une heure (échantillon N° 4). Le changement est du reste fortement prononcé dans la plupart des expériences, seulement, dans l'expérience VIII, il s'est borné à effacer la différence normale entre les quotients. Il se peut que l'espace d'une heure et demie qui s'est écoulé entre la saignée et la prise du sang n'ait pas été suffisant dans ce cas.

III. — Dans l'état anémique créé par la saignée, les substances du sang, qui sont importantes pour les échanges, sont diminuées. Les tissus sont donc obligés d'épuiser le sang plus fortement qu'à l'état normal. On constate que le sang veineux, qui des tissus afflue au poumon, contient une quantité d'oxygène très faible.

L'anémie ayant provoqué un changement visible dans le rapport entre les quotients respiratoires du sang et de l'air expiré, nous avons essayé l'effet de la condition inverse. Au lieu de sang *plus*

Digitized by Google

épuisé que dans la condition normale, nous avons envoyé au poumon du sang *moins épuisé* que normalement. Nous voulions voir si ce changement inverse provoquerait dans les quotients un changement inverse. On peut obtenir un tel sang veineux, *moins épuisé* ou *plus artérialisé*, en reliant une artère au bout central d'une veine; le sang de la veine cave est alors mélangé avec du sang artériel. Les expériences que nous avons entreprises montrent un mouvement considérable dans le sens présumé.

Exp. IX. — Chien, poids 11kg,3. Infusion de sangsues après le N° 1 à midi. Les deux artères fémorales sont reliées aux veines fémorales.

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré en litres.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété en cc.	O^2 absorbé en cc.		
							h. m. h. m.
1.....	2.55	17.76	21,78	290	397	0,732	11 25—11 35
2.....	2.52	17.92	17,86	336	438	0,766	12 14—12 21
3.....	2.72	17.46	17,28	308	433	0,712	12 47—12 55
4.....	2.76	17.48	23,61	341	467	0,731	1 23— 1 33

Échantillon do sang. Dans 100 cc. :

		CO^2 en cc.	O^2 en cc.	Az en cc.	
3.....	Artère.....	51,91	20,77	1,34	$\frac{O^2}{O^2} = \frac{2,64}{4,95} = 0,533$
	Veine.....	54,95	15,82	1,30	

Exp. X. — Chien, poids 10 kilogrammes. Pas d'infusion de sangsues. Les échantillons sont pris directement dans la pompe à 2 h. 57 m.; l'une des artères fémorales est reliée à la veine correspondante.

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré en litres.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété en cc.	O^2 absorbé en cc.		
							h. m. h. m.
5.....	2.62	17.36	17,19	266	404	0,657	2 11— 2 21
6.....	2,62	17.56	7,92	246	348	0,707	3 21— 3 26

Digitized by Google

Échantillon de sang. Dans 100 cc. :

		CO^2 en cc.	O^2 en cc.	Az en cc.	
2.....	Artère.....	40,48	21,23	1,45	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{3,47}{6,33} = 0,548$
	Veine.....	43,95	14,90	1,43	

Le quotient respiratoire dans l'air expiré est ici considérablement plus élevé que dans le sang. La partie du processus qui a eu pour siège le poumon, a dû se passer avec un quotient encore plus élevé que celui trouvé avec l'air expiré. En ce qui concerne les échanges spéciaux du poumon, l'excrétion de l'acide carbonique dépasse la consommation d'oxygène, comme à l'état normal, mais dans une proportion bien plus considérable. Malgré la condition anormale du fonctionnement des organes, les échanges respiratoires, pris dans leur ensemble, n'ont presque pas varié.

IV. *Influence du régime sucré.* — Nous savons que, par une alimentation exclusive de **sucre**, le quotient respiratoire dépasse 1. L'oxygène introduit dans l'organisme ne suffit donc pas à couvrir la formation de l'acide carbonique excrété simultanément. Dans les expériences qui suivent, nous avons examiné les quotients respiratoires dans ces conditions.

Exp. XI. — Chien, poids 14 kilogrammes. Après avoir été nourri pendant cinq jours avec une alimentation très riche en amidon et en sucre, l'animal de l'expérience a eu à 11 heures 500 grammes de sucre de canne dissous dans du lait. Infusion de sangsues après le N° 1.

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré en litres.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété en cc.	O^2 absorbé en cc.		
							h. m. h. m.
1.....	3.60	17.57	29,79	455	435	1,046	3 00— 3 10
2.....	2.12	14.03	49,23	628	585	1,072	3 50— 3 57
3.....	1.76	19.28	45,06	474	467	1,014	4 41— 4 48

Échantillon de sang. Dans 100 cc. :

		CO^2 en cc.	O^2 en cc.	Az en cc.	
2.....	Artère.....	14,89	21,69	1,24	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{16,58}{14,64} = 1,134$
	Veine.....	31,47	10,05	1,37	
3.....	Artère.....	22,97	24,57	1,12	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{12,42}{11,97} = 1,038$
	Veine.....	35,39	12,60	1,34	

Digitized by Google

Le quotient respiratoire est plus grand dans le sang que dans l'air expiré. La formation de l'acide carbonique a donc surtout eu lieu dans les tissus.

V. *Influence de l'occlusion de l'aorte. Influence de l'intoxication curarique.* — Nous donnerons enfin quelques expériences analogues exécutées, soit pendant la **fermeture de l'aorte** avec une vessie de caoutchouc (comme nous l'avons indiqué dans notre mémoire précédent), soit pendant l'intoxication avec du **curare**.

Exp. XII. — Chien, poids 13kg,2. Injection de sangsues après le N° 1. Fermeture de l'aorte à midi 12.

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré en litres.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété en cc.	O^2 absorbé en cc.		
							h. m. h. m.
1.....	3.33	17.63	34,84	528	536	0,984	11 18—11 28
2.....	2.41	18.45	37,43	514	554	0,921	12 16—12 24

Échantillon de sang. Dans 100 cc. :

		CO^2 en cc.	O^2 en cc.	Az en cc.	
2.....	Artère.....	36,44	18,40	1,50	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{3,38}{4,16} = 0,812$
	Veine.....	39,82	14,24	1,10	

Les quotients, déterminés dans le sang et l'air du poumon, montrent des oscillations dans le même sens qu'à l'état normal, mais peut-être encore plus prononcées. Il faut rappeler ici que l'expérience ne nous donne pas de renseignements sur la quantité de l'acide carbonique formé et d'oxygène consommé dans le poumon, mais qu'elle nous instruit seulement sur les différences qui peuvent exister dans la *qualité* du processus dans le poumon et dans les tissus.

Exp. XIII. — Chien, poids 14 kilogrammes. Respiration artificielle. Infusion de sangsues avant le N° 1. Curare à 2 h. 15 m. Curarisation plus forte à 2 h. 40 m.

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré en litres.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété en cc.	O^2 absorbé en cc.		
							h. m. h. m.
4.....	1.71	19.07	65,09	388	465	0,834	2 44— 2 56
5.....	1.45	19.33	54,53	358	651	0,795	3 46— 3 55

Digitized by Google

Échantillon de sang. Dans 100 cc. :

		CO^2 en cc.	O^2 en cc.	Az en cc.	
1	Artère	20,18	24,98	1,31	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{10,55}{13,18} = 0,800$
	Veine	30,73	11,80	0,82	
2	Artère	21,67	24,38	1,74	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{11,12}{13,23} = 0,840$
	Veine	32,79	11,15	1,14	

Pendant la première partie de l'expérience ci-dessus (XIII), la curarisation était très faible et les quotients montraient des variations comme à l'état normal. Dans la seconde partie, la curarisation est devenue complète, les quotients ont montré des variations en sens inverse.

La même chose a eu lieu dans l'expérience suivante (XIV), où la curarisation était très prononcée. Durant la première partie, la respiration artificielle était active. Durant la deuxième période, et encore plus durant la troisième, la ventilation pulmonaire était diminuée. Les quotients dans le sang et l'air expiré se sont rapprochés l'un de l'autre dans la deuxième période et devenaient égaux dans la troisième. Il est évident que le résultat de cette expérience, qui a été faite pour étudier l'action du curare, ne peut pas être appliqué aux cas où l'aération du poumon, pendant la respiration naturelle sans empoisonnement, est devenue insuffisante.

Exp. XIV. — Chien, poids 18kg,5. Respiration artificielle. Forte curarisation. Entre les Nos 1 et 2 et les Nos 2 et 3 la ventilation pulmonaire est diminuée. Infusion de sangsues avant le N° 1. La température était à 2 heures de 39°,6, à 3 heures de 39°,2, à 4 heures de 38°,8.

NUMÉROS.	Air expiré.		Quantité d'air expiré en litres.	Par kilogramme et par heure.		$\frac{CO^2}{O^2}$.	Durée de l'expérience.
	CO^2 %.	O^2 %.		CO^2 excrété en cc.	O^2 absorbé en cc.		
							h. m. h. m.
1	2.19	18.58	43,81	436	506	0,862	1 59— 2 06
2	3.89	15.78	16,93	302	438	0,689	3 00— 3 07
3	5.04	15.18	13,08	303	366	0,829	3 52— 4 00

TABLEAU

Digitized by Google

Échantillon de sang. Dans 100 cc. :

		CO^2 en cc.	O^2 en cc.	Az en cc.	
1	Artère	22,02	23,54	1,45	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{9,17}{9,77} = 0,939$
	Veine	31,19	13,77	0,98	
2	Artère	33,13	19,32	1,67	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{6,12}{8,24} = 0,743$
	Veine	39,25	11,08	1,49	
3	Artère	38,83	10,16	1,27	$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{5,38}{6,48} = 0,830$
	Veine	44,21	3,68	1,44	

Conclusions. — D'après ce qui précède, nous devons donc considérer comme établi que le poumon n'est pas seulement le siège d'une excrétion de l'acide carbonique déjà formé dans le sang et d'une absorption de l'oxygène en état dissociable. Cet organe est en même temps et dans une mesure variable, le lieu d'un phénomène inverse, c'est-à-dire d'un processus en vertu duquel de l'oxygène est consommé et de l'acide carbonique formé.

L'opinion généralement répandue veut que le seul rôle du poumon consiste à fournir, par sa structure anatomique, au sang l'occasion d'échanger, par diffusion, des gaz avec l'air pulmonaire. Les recherches de ces dernières années doivent modifier, sur plusieurs points essentiels, nos opinions sur la fonction de cet organe. On ne peut plus supposer que l'échange des gaz entre le sang et l'air du poumon se fasse par simple diffusion. Il faut admettre que les cellules pulmonaires fonctionnent activement pendant la respiration. En second lieu, il est démontré que les poumons (vraisemblablement par une espèce de sécrétion interne) sont capables de modifier la teneur spéciale du sang en oxygène, et consécutivement la distribution d'oxygène entre les corpuscules sanguins et le plasma. Nous voyons enfin que les cellules pulmonaires peuvent élaborer les substances que le sang amène des tissus, en séparer l'acide carbonique et en fixer l'oxygène.

Cette nouvelle doctrine modifie donc nos idées sur la physiologie du poumon; on conçoit qu'elles doivent aussi modifier profondément nos conceptions de la pathologie du poumon.

Digitized by Google

XII

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

CONCERNANT

LE TRAITEMENT DU DIABÈTE PANCRÉATIQUE

PAR L'ADMINISTRATION DES EXTRAITS DE PANCRÉAS

Remarques à propos de l'influence du régime et des poisons sur le diabète pancréatique.

Par MM. L. HUGOUNENQ et M. DOYON

(Travail des laboratoires des professeurs Hugounenq et Morat.)

I. — But du travail.

On sait que, chez les animaux, l'ablation du pancréas détermine l'apparition du diabète et que la greffe de la glande entrave l'évolution de cette maladie. Le pancréas possède donc une sécrétion interne qui règle la teneur en sucre de l'organisme.

Nous avons cherché dans quelle mesure l'administration des extraits de pancréas peut suppléer à l'absence de l'organe.

L'ingestion de l'ensemble de la glande pancréatique a donné des résultats négatifs ; mais ce fait peut s'interpréter par la présence de substances antagonistes dans le pancréas. L'administration d'un organe en bloc constitue, d'une façon générale, une méthode de traitement un peu grossière contre laquelle il est temps de réagir. En nous limitant à l'étude du diabète pancréatique, il convient cependant de rappeler que Lépine a réussi à isoler dans le pancréas un ferment favorisant la consommation du sucre dans les organes. Nous avons tenté, dans la mesure du possible, d'isoler chimiquement un certain nombre des principes constituants du pancréas et essayé leur action sur un chien dépancréatisé. Le compte rendu de ces essais forme l'objet principal de notre travail. Dans le but de pré-

Digitized by Google

ciser aussi nettement que possible les effets de ces extraits, nous signalerons comparativement l'influence des variations de l'élimination du sucre que nous avons observées chez l'animal opéré sous l'influence des modifications du régime ou des poisons.

II. — Conditions expérimentales.

A. *Conditions concernant l'animal en expérience.* — Nous avons expérimenté sur un jeune chien du poids de 6 kilogrammes. L'animal a été opéré le 6 mai 1897. Pendant les six premières semaines l'amaigrissement fut très accusé, mais il cessa au bout de ce temps. L'état général a toujours été très satisfaisant. Le chien était vorace. Il est mort accidentellement, le 17 juillet, à la suite de l'ingestion de 450 grammes de gomme arabique.

La survie doit être attribuée aux précautions particulières prises lors de l'ablation du pancréas et aux soins d'hygiène dont l'animal a été entouré dans la suite. On avait pris soin, en décollant le pancréas de l'intestin de ne rompre aucun vaisseau et de ménager les artères qui, traversant la glande, vont à la paroi duodénale. Toutes les collatérales et les veines étaient liées au fur et à mesure de leur isolement.

Dans la suite, l'animal a été maintenu tous les jours, du matin au soir, dans un jardin. Les urines étaient recueillies et le sucre dosé tous les jours.

B. *Préparation des extraits pancréatiques.* — Les pancréas provenaient, soit du bœuf, soit du chien. Après les avoir broyés, on les faisait digérer avec de la pepsine et de l'acide chlorhydrique, en ayant soin d'ajouter au mélange une petite quantité de fluorure de sodium pour éviter la putréfaction.

Quand la digestion est terminée, on recueille à la surface du liquide les *graisses* qui surnagent. Il reste au fond du vase un résidu formé par les *nucléines*. On sépare ce résidu. On l'épuise par l'alcool à 85° bouillant. On distille l'alcool au bain-marie. Le résidu de cette distillation est dégraissé à l'éther de pétrole et dissous dans la soude. On filtre. Le liquide filtré est précipité par SO^4H^2 dilué. Le précipité obtenu correspond, *en nous plaçant exclusivement au point de vue du procédé d'extraction*, à la thyroïdine extraite par Baumann de la glande thyroïde. Le liquide provenant de la digestion artificielle contient des *peptones*. On les précipite avec un grand excès d'alcool à 93°. *L'alcool retient d'autres substances, parmi lesquelles des quantités très abondantes de leucine.* On retire ces substances en distillant l'alcool au bain-marie.

Digitized by Google

III. — Action des extraits pancréatiques.

L'administration des extraits avait lieu, soit par la voie gastrique, soit par la voie sous-cutanée. Dans ce dernier cas, il s'est produit après chaque injection des abcès contenant un pus fétide et des gaz. Ces abcès, largement incisés, guérissaient très vite. A un moment donné, l'animal était porteur de dix longues incisions par lesquelles s'écoulait le pus. La quantité de substance administrée représentait le résidu d'un certain nombre de pancréas, 7 ou 8 au moins.

Le produit extrait du pancréas suivant le procédé indiqué par Baumann pour la préparation de la *thyroïdine;* les *nucléines;* les *graisses* n'ont pas diminué l'élimination du sucre. Faisons remarquer incidemment que les nucléines n'ont augmenté que faiblement la quantité d'acide urique dans les urines.

Dans quelques expériences, *des substances extraites du résidu liquide de la digestion pepsique des pancréas ont diminué l'élimination du sucre. L'extrait alcoolique,* contenant entre autres substances des leucines, s'est montré particulièrement actif. A un moindre degré, *les peptones* ont aussi, dans quelques cas, diminué le sucre des urines. Les résultats positifs ont été obtenus avec les extraits de *pancréas de chien.* Nous faisons cependant, au sujet de l'influence des substances contenues dans les eaux résiduelles de la digestion des pancréas, les plus expresses réserves, en ce qui concerne tout au moins nos expériences ; car, dans de nouveaux essais, en administrant des extraits alcooliques de pancréas de bœuf et en éliminant toute perturbation digestive, nous n'avons constaté aucun effet.

En somme, dans leur ensemble, les résultats que nous avons observés sont négatifs. Ils viennent à l'appui de l'opinion du professeur Lépine, qui soutient que l'intervention de certains éléments vivants et particulièrement des globules blancs, est nécessaire pour l'élaboration de la sécrétion interne du pancréas.

IV. — Influence de l'alimentation et des troubles digestifs.

Pour mieux préciser les effets des extraits du pancréas, il importait de tenir compte, chez l'animal en expérience, de l'influence du régime et des troubles digestifs sur l'élimination du sucre. L'*inanition* diminuait considérablement la quantité de sucre excrété sans supprimer absolument le diabète. Plus l'alimentation était riche en *viande*, plus la quantité de sucre s'élevait dans les urines. Nous avons constaté un parallélisme de même sens et aussi rigoureux

Digitized by Google

que celui qui existe entre l'absorption de la viande et l'élimination de l'urée.

Nous avons essayé, parmi les substances hydrocarbonées, l'action de la *gomme arabique*. Notre chien, diabétique, nourri pendant vingt-quatre heures exclusivement avec ce produit, n'a pas éliminé plus de sucre que s'il avait été soumis à l'inanition, ce qui démontre bien que les sucres en C^5 ne se transforment pas en glucose dans l'économie.

De même, une alimentation, exclusivement composée de *substances grasses*, a laissé tomber l'élimination du sucre à peu près au niveau de celle qui se produit pendant l'inanition. Cependant, les chiffres que nous avons obtenus sont légèrement supérieurs.

Ajoutons que le plus léger *trouble digestif*, la diarrhée, même si elle est peu grave, suffisent à diminuer le sucre dans les urines. On comprend dès lors combien il est difficile de se placer dans des conditions favorables pour l'essai des substances extractives du pancréas.

V. — Influence des poisons.

Parmi les poisons, nous avons essayé particulièrement l'*atropine*. Cette substance, injectée sous la peau à haute dose, a diminué sensiblement le sucre excrété. Ce résultat est en accord avec les faits antérieurement observés par le professeur Morat[1]. Ce physiologiste a vu que, chez un animal *normal*, la teneur en sucre du sang artériel diminue sous l'influence de l'administration de l'atropine.

Tableaux

[1] Morat, *Lyon médical*.

Digitized by Google

Action des nucléines du pancréas.

DATES.	RÉGIME (viande de veau crue).	TEMPS pendant lequel les urines ont été recueillies.	QUANTITÉ d'urine éliminée.	SUCRE ÉLIMINÉ — Dosages portant sur une fraction.	SUCRE ÉLIMINÉ — Dosages portant sur la quantité totale d'urine éliminée dans les 24 heures.	AZOTE TOTAL des urines.	ACIDE urique.
				gr	gr	gr	gr
21 mai	320gr	24 heures	760cc	»	32,22	»	»
22 mai	560	B de 9 h. 30 m. à 11 h. 30 m.	100	»	»	»	»
		B de 11 h. 30 m. à 6 h. 30 s.	250	11,96	»	»	»
		B de 6 h. 30 s. à 9 h. 30 m.	350	13,42	»	»	»
23 mai	450	B′ de 9 h. 30 m. à 5 h. 30 s.	170	»	»	11,32	0,2753
		B′ de 5 h. 30 s. à 9 h. 30 m.	350	17,34	»		
24 mai	345	N de 9 h. 30 m. à 5 h. 30 s.	150	»	»	»	»
		N de 5 h. 30 s. à 9 h. 30 m.	420	29,40	»	14,09	0,339
25 mai	»	24 heures	600	»	40,82	»	»
30 mai	570	24 heures	1000	»	54,75	»	»
31 mai	500	24 heures	630	»	34,09	10,42	0,203
1er juin	550	B″ de 9 h. 30 m. à 5 h. 30 s.	390	»	60,29	17,28	0,328
		B″ de 5 h. 30 s. à 9 h. 15 m.	590	38,86			
2 juin	550	24 heures	930	»	51,85	»	»

B, injection sous-cutanée de 101 centimètres cubes d'une solution du produit extrait suivant le procédé de Baumann, à 10 heures matin.
B′, nouvelle injection du même produit.
B″, injection dans l'estomac, avec un tube de Faucher, de 3 grammes de même produit dans 200 centimètres cubes d'eau, à 11 h. 15 matin.
N, injection de 1 gramme de nucléine sous la peau.

Digitized by Google

Action des éléments du pancréas solubles dans l'alcool.

DATES.	RÉGIME (viande de veau crue).	TEMPS pendant lequel les urines ont été recueillies.	QUANTITÉ d'urine éliminée.	SUCRE ÉLIMINÉ	
				Dosages portant sur une fraction.	Dosages portant sur la quantité totale d'urine éliminée dans les 24 heures.
21 juin	500gr	24 heures	800cc	gr »	gr 58,33
22 juin	380	A de 9 h. 30 m. à 6 h. 30 s.	430	»	32,20
		A de 6 h. 30 s. à 9 h. 30 m.	760	10,39	
23 juin	380	24 heures	740	»	46,25
30 juin	700	24 heures.	1400	»	90,17
1er juillet	700	A′ de 9. h. m. à 4 h. 30 s.	640	38,17	»
		A′ de 4 h. 30 s. à 6 h. 30 s.	260	12,05	»
		A′ de 6 h. 30 s. à 9 h. m.	900	37,81	»
2 juillet	700	A″ de 9 h. m. à 6 h. 30 s.	720	57,27	»
		A″ de 6 h. 30 s. à 9 h. m.	925	9,76	»
3 juillet	700	24 heures	1400	»	70,36

A, injection dans l'estomac avec un tube de Faucher (pancréas de chien). Vomissements.
A′, injection dans l'estomac au moyen d'un tube de Faucher en plusieurs fois dans la journée (pancréas de bœuf). Pas de vomissements ni de diarrhée.
A′, injection dans l'estomac en une fois dans l'après-midi (pancréas du bœuf). L'animal vomit.

Digitized by Google

Action des peptones du pancréas.

DATES.	RÉGIME (viande de veau crue).	TEMPS pendant lequel les urines ont été recueillies.	QUANTITÉ d'urine éliminée.	SUCRE ÉLIMINÉ — Dosages portant sur une fraction.	SUCRE ÉLIMINÉ — Dosages portant sur la quantité totale d'urine éliminée dans les 24 heures.	AZOTE TOTAL des urines.	ACIDE urique.
8 juin	550gr	24 heures	750cc	gr »	gr 46,50	gr »	gr »
9 juin	270	» P	550	»	27,62	»	»
10 juin	500	»	870	»	52,49	»	»
11 juin	500	de 9 h. m. à 6 h. 30 s. P′ de 6 h. 30 s. à 9 h. m.	60 320	» 29,47	30,47	»	»
12 juin	500	24 heures	820	»	64,247	»	»
13 juin	500	»	660	»	44,42	15,96	0,1776
14 juin	500	de 9 h. 30 m. à 6 h. 30 s. P″ de 6 h. 30 s. à 9 h. 30 m.	350 450	» 32,8	46,66	»	»

P, injection de peptones dans l'estomac (pancréas de chien). L'animal vomit deux fois et une partie de son repas ; un peu de diarrhée. On a jeté un peu des urines souillées par les vomissements.
P′, injection sous-cutanée de peptones à 2 heures soir (pancréas de chien).
P′, injection de peptones dans l'estomac dans l'après-midi (pancréas de bœuf).

Digitized by Google

Action des graisses du pancréas.

DATES.	RÉGIME (viande de veau crue).	TEMPS.	QUANTITÉ d'urine.	QUANTITÉ de sucre éliminé.	ACIDE urique.
14 juin....	500gr	24 heures.	800cc	gr 46,66	gr »
15 juin.....	500	de 9 h. m. à 6 h. 30 s. G de 6 h. 30 m. à 9 h. s.	275 330	20,4 22,21	0,20

Influence des troubles digestifs.

DATES.	RÉGIME.	QUANTITÉ d'urine éliminée.	SUCRE éliminé.	AZOTE TOTAL des urines.
27 juin.....	500gr viande de veau crue 200gr viande et graisse de porc crues	1180cc	gr 75,43	g »
28 juin.....	» diarrhée	600	35,00	»
29 juin.....	700gr viande de veau crue; pas de diarrhée	1460	90,17	28,29

Digitized by Google

Influence des repas et de l'inanition.

DATES.	RÉGIME.	TEMPS pendant lequel les urines ont été recueillies	QUANTITÉ d'urine éliminée.	SUCRE ÉLIMINÉ. Dosages portant sur une fraction.	SUCRE ÉLIMINÉ. Dosages portant sur la quantité totale d'urine éliminée en 24 heures.	AZOTE TOTAL des urines.
19 mai	500gr viande de mouton grillée	24 heures	410cc	gr »	gr 16,51	gr »
20 mai	inanition	24 heures	330	»	3,00	»
21 mai	320gr viande de mouton crue	24 heures	760cc léger disque d'albumine	»	32,22	»
6 juillet	700gr viande de veau crue	24 heures	1400	»	70,36	»
7 juillet	300gr viande de veau crue (6 h. matin)	de 9 h. m. à 6 h. s.	400	9,59	»	7,27
		de 6 h. s. à 9 h. m.	140	1,14	»	1,88
8 juillet	700gr viande de veau crue	24 heures	1400	»	56,53	23,62

Digitized by Google

Influence de l'huile et de la gomme.

DATES.	RÉGIME.	TEMPS pendant lequel les urines ont été recueillies.	QUANTITÉ d'urine éliminée.	SUCRE ÉLIMINÉ. Dosages portant sur une fraction.	SUCRE ÉLIMINÉ. Dosages portant sur la totalité de l'urine éliminée dans les 24 heures.	AZOTE TOTAL des urines.
8 juillet	700gr de viande de veau crue (de 9 m. à 6 h. s.)	24 heures	1400cc	gr »	gr 56,53	gr 23,62
9 juillet	200gr d'huile d'olive à 6 h. s.	de 9 h. m. à 6 h. s.	63	1,51	»	»
		de 6 h. s. à 9 h. m.	90	4,31	»	»
14 juillet	700gr de viande de veau crue	24 heures	1160	»	55,35	22,49
15 juillet	400gr de viande de veau crue donnée avant 10 h m.	de 9 h. m. à 6 h. s.	680	»	»	»
		de 6 h. s. à 9 h. m.	380	13,67	»	»
16 juillet	450gr de gomme arabique dans la journée	24 heures	850	10,09	»	»

Influence de l'atropine.

DATES.	RÉGIME (viande de veau crue).	TEMPS pendant lequel les urines ont été recueillies.	QUANTITÉ d'urine éliminée.	SUCRE éliminé.	AZOTE TOTAL des urines.
2 juin	550gr	24 heures	930cc	gr 54,85	gr »
3 juin	460	de 9 h. 30 m. à 2 h. 30 s. injection à 10 h. m A 0gr,7 sous la peau.	100	36,96	»
		de 2 h. 30 s. à 9 h. 30 m.	400		
4 juin	500	24 heures	1150	41,6	18,45

Digitized by Google

Pièces anatomiques provenant au chien dépancréatisé

P, parcelle de la glande retrouvée à l'autopsie.

Digitized by Google

XIII

MYÉLITE EXPÉRIMENTALE SUBAIGUË

PAR INTOXICATION TÉTANIQUE

Par M. H. CLAUDE

Travail du laboratoire de la Clinique des maladies du système nerveux, à la Salpêtrière.

Les cas de myélite expérimentale subaiguë, c'est-à-dire ayant évolué en plusieurs semaines ou plusieurs mois, sont encore à l'heure actuelle assez rares. Le fait suivant nous a paru intéressant à produire, car il est relatif à une lésion bien déterminée de la moelle ayant donné lieu à un ensemble symptomatique un peu spécial.

Chien de moyenne taille, inoculé du 5 au 28 mai avec des doses de toxine tétanique d'environ un demi-centimètre cube ; il a reçu en huit fois quatre centimètres cubes en tout.

Le 29 mai, on remarquait une certaine faiblesse de la patte postérieure droite, dont les muscles offraient une sorte d'état spasmodique.

Le 3 juin, les deux pattes étaient incomplètement paralysées. L'animal ne pouvait se lever, les membres inférieurs étaient dans l'extension, allongés sous le ventre, les muscles contracturés, et, lorsque le chien voulait faire un mouvement, essayait de se soulever ou de se gratter, la patte était prise d'une sorte de tremblement ou plutôt d'une série d'oscillations d'assez grande étendue, analogues aux secousses qu'on observe dans la trépidation spinale. Ces mouvements cessaient lorsque l'animal reprenait la position du repos. La rigidité n'était pas absolue, car on pouvait mobiliser facilement les divers segments des membres inférieurs ; la percussion des tendons déterminait des contractions musculaires brusques et violentes. La sensibilité des masses musculaires à la pression paraissait augmentée.

Le 15 juin, les membres antérieurs sont paralysés incomplètement ; l'animal fait encore quelques mouvements, mais il lui est impossible de s'avancer en se traînant comme il le faisait auparavant, et, posé sur ses pattes, il perd l'équilibre et tombe sur le côté ; amaigrissement considérable.

Digitized by Google

1er juillet. — Cachexie très prononcée. L'animal reste couché, inerte, mais la paralysie n'est pas complète, les mêmes mouvements persistent dans les membres postérieurs. Les membres antérieurs sont plutôt un peu moins faibles et ne présentent pas de mouvements spasmodiques. La tête et la queue ont conservé leur motilité. Il semble qu'il y ait de l'incontinence du sphincter vésical.

7 juillet. — L'animal est tué, son état s'était peu modifié, mais il commençait à présenter une escarre, et on l'a sacrifié pour éviter les complications infectieuses du côté de la moelle.

A l'autopsie, peu de lésions viscérales, sauf du côté des reins qui sont décolorés, blanchâtres. Les centres nerveux n'offrent pas d'altérations appréciables à l'œil nu. Les méninges ne sont ni épaissies, ni adhérentes; il n'y a de ramollissement en aucun point de la substance nerveuse; pas d'hémorragie. Quelques sections pratiquées en différents points ne montrent aucun détail appréciable à l'examen macroscopique. Les pièces ont été placées dans le formol et dans le liquide de Müller.

Nous avons fait des coupes de quelques fragments du cerveau et des pédoncules. La protubérance, le bulbe et la moelle ont été coupés dans leur totalité. Les nerfs des membres et, notamment, le radial et le sciatique poplité externe ont été examinés par dissociation et sur des coupes.

Moelle. — Les fragments de la moelle, qui ont été coupés, ont été colorés par le picro-carmin, l'hématoxyline, le carmin-hématéine, l'éosine-hématoxyline. Un certain nombre de coupes ont été, sur chaque fragment, traitées par la méthode de Pal. Enfin, plusieurs morceaux ont été réservés pour l'examen des cellules par la méthode de Nissl, pour l'étude de la névroglie par la méthode de Forel (carmin en masse), par la méthode de Malassez et par la méthode de Weigert.

En examinant différentes régions de la moelle, on est frappé de l'existence d'un grand nombre de foyers de myélite disséminés sur toute l'étendue. Ces foyers doivent être étudiés sur des coupes transversales et sur des coupes longitudinales.

Sur les coupes transversales, les foyers apparaissent en général sous deux aspects: les uns sont très localisés, leurs limites sont franches, nettes, et se distinguent très bien des parties voisines saines; les autres sont diffus, les éléments pathologiques sont plus ou moins abondants, suivant les points, de sorte que les limites du foyer restent assez vagues.

Les îlots de myélite sont très irrégulièrement disséminés: d'une façon générale, ils sont très abondants dans la région supérieure de la moelle, vers le renflement cervical et, dans la partie inférieure, à partir du renflement lombaire.

La région dorsale n'offre que quelques rares foyers. Quant à leur situation dans la moelle, elle est très variable; toutefois la substance grise est assez souvent épargnée; les lésions se voient de préférence autour des cornes et des racines postérieures; elles sont disséminées dans toute la substance blanche, mais, plus rarement peut-être, dans la zone antérieure. Parfois, ces foyers sont bien localisés à une région, nous en avons vu qui occupaient uniquement les cordons postérieurs; d'autres fois, on

Digitized by Google

trouvait, de chaque côté, les racines postérieures engainées symétriquement dans un manchon dû aux produits néoformés. Dans quelques coupes, la lésion était localisée au pourtour de l'épendyme.

La structure de ces foyers, lorsqu'ils sont nettement limités des parties voisines, est toujours la même : à la périphérie de la plaque se voient les cellules rondes, interposées entre les fibres nerveuses, tassées par petits amas, surtout abondantes autour des vaisseaux et dans les travées émanées des méninges. Les tubes nerveux sont quelquefois hypertrophiés, et souvent il existe dans leur intervalle quelques alvéoles de dimensions variables, paraissant vides.

Dans les parties plus rapprochées du centre, les cellules rondes augmentent rapidement de nombre, elles isolent pour ainsi dire tous les tubes dont la gaine de myéline disparaît plus ou moins brusquement. Le cylindre axe seul persiste, souvent hypertrophié.

Enfin, dans les parties centrales où la lésion est à son maximum, on constate les caractères suivants : c'est toujours, d'abord, un stroma constitué par une sorte de substance amorphe, facilement coloré par le picro-carmin dans lequel sont logées des quantités, variables suivant les points, d'éléments fibrillaires et de cellules. Les éléments fibrillaires sont de deux sortes : des fibrilles de nature conjonctive, émanées probablement des septa de la moelle et ayant subi une certaine prolifération et un réticulum névroglique, dont les éléments sont intimement confondus avec le tissu conjonctif.

Quant aux cellules, elles sont d'espèces diverses : les unes sont de nature névroglique, les autres sont des éléments lymphatiques, petits ou gros leucocytes, mononucléaires, de nature et d'aspect divers, mais dont quelques-uns étaient infiltrés de granulations graisseuses.

Au milieu de ce tissu de néoformation se trouvent les cylindres-axes, complètement dénudés, de volumes variables, parfois difficiles à distinguer au milieu de l'abondante prolifération embryonnaire qui les entoure, et les vaisseaux. Ceux-ci sont particulièrement altérés ; leur gaine lymphatique est gorgée de leucocytes, et, tout autour de celle-ci, il existe un anneau épais de cellules rondes, de sorte que leur lumière est considérablement rétrécie sans que nous ayons jamais toutefois noté aucune oblitération de leur cavité. Les altérations des vaisseaux sont limitées aux régions malades, car, sur la même coupe, on voit sur d'autres points des artères et des artérioles absolument saines ; les vaisseaux des méninges sont de même, en général, intacts, et rarement les enveloppes de la moelle sont un peu épaissies au niveau des plaques que nous venons de décrire. Jamais nous n'avons constaté de véritable méningite.

Malgré ces altérations vasculaires considérables, il n'y avait nulle part de ramollissement, de nécrobiose des parties malades. Il n'existe pas non plus d'hémorragies en foyers ou diffuses dans les gaines, comme on en rencontre si souvent dans les myélites aiguës expérimentales.

Si l'on étudie les foyers sur des coupes longitudinales, on constate qu'ils ont, le plus souvent, une forme allongée, un peu effilée aux deux

Digitized by Google

extrémités. Le centre est fréquemment occupé par une artériole engainée de cellules rondes. On retrouve, d'ailleurs, ici les mêmes éléments que dans la plaque décrite dans les coupes transversales. Mais on peut suivre nettement le processus de désintégration des fibres nerveuses qui, saines au-dessus et au-dessous des foyers, perdent peu à peu leur myéline en gagnant le centre de la région malade.

Les cylindres-axes sont parfois déformés, irréguliers. Enfin, les éléments intertubulaires, et particulièrement le réseau névroglique, apparaissent nettement au milieu de la prolifération leucocytaire et conjonctive. Les astrocytes sont groupés souvent en petits amas plus abondants autour des vaisseaux. Les fibrilles névrogliques les entourent et semblent s'en détacher ; les unes irradient dans le sens des tubes nerveux, et forment avec les fibrilles conjonctives jeunes des petits faisceaux parallèles; les autres, au contraire, sont groupées perpendiculairement à la direction des tubes. Cette dernière disposition est souvent plus accentuée que la première.

Nous avons dit que, fréquemment, la lésion envahissait la substance grise; dans ce cas, les cellules offrent, par le Nissl, et même au picro-carmin, des altérations manifestes, consistant en des modifications du réseau chromatique et du noyau. Nous avons déjà, dans une communication antérieure, insisté sur ce point. Dans la protubérance et le bulbe, il existe un certain nombre de foyers qui sont plutôt diffus que circonscrits. Ces foyers sont irrégulièrement disséminés, ils envahissent parfois les noyaux d'origine des nerfs. Les cellules de ceux-ci sont en général assez altérées: au Nissl, elles apparaissent déformées, atrophiées, les réseaux chromatiques ne se distinguent plus, le noyau ainsi que le contenu cellulaire sont uniformément colorés, de nombreuses cellules rondes s'amassent autour des éléments nerveux. Dans d'autres noyaux qui ne sont pas le siège du processus inflammatoire, les cellules sont normales et se colorent d'une façon remarquable. Toutefois, on distingue parfois, dans certains d'entre eux, quelques cellules qui sont légèrement altérées et autour desquelles apparaissent déjà les leucocytes migrateurs.

Quant aux foyers inflammatoires eux-mêmes, ils sont constitués par une prolifération considérable de cellules lymphatiques, de cellules et de fibrilles névrogliques, surtout abondantes autour des vaisseaux. Il n'y a pas de destruction de la substance nerveuse, pas d'hémorragies. Les foyers sont surtout répandus à la périphérie des coupes et, fréquemment ici, le processus inflammatoire est étendu à la pie-mère et à ses vaisseaux. La myéline des fibres nerveuses est plus ou moins détruite. Des lésions de même nature sont disséminées dans le cervelet et surtout au voisinage des pédoncules cérébelleux.

En revanche, l'étude de quelques fragments du cerveau ne nous a montré aucun détail d'ordre pathologique.

Les nerfs ne présentaient pas de grosses lésions. Çà et là, surtout dans les faisceaux du sciatique poplité externe, on note quelques fibres atteintes de dégénérescence wallérienne. En revanche, nous avons vu sur un grand nombre de fibrilles un état spécial de la myéline qui ne se

Digitized by Google

colore pas uniformément en noir et semble constituée par une série de petits points fixant électivement l'acide osmique et entourant le cylindre-axe. Nous ne pensons pas que cet état tigré soit un artifice de préparation, car nous l'avons retrouvé sur tous les nerfs mis dans des solutions différentes. Il était plus accentué sur le sciatique que sur le radial. Le cylindre-axe, dans ces nerfs, n'était généralement pas d'ailleurs modifié.

En résumé, il s'agit d'une affection de l'axe cérébro-spinal, et particulièrement de la moelle, qui dura un peu plus de deux mois ; observée sur un chien, qui reçut 4 centimètres cubes de toxine tétanique, elle se caractérisa par une paralysie ascendante, par un état spasmodique, surtout accentué aux membres inférieurs, qui offraient une sorte de tremblement, apparaissant à l'occasion des mouvements. Au point de vue anatomique, il existait un grand nombre de foyers, le plus souvent circonscrits, parfois un peu diffus, disséminés sur tout l'axe cérébro-spinal, et dans lesquels on trouvait une prolifération intense d'éléments lymphatiques, conjonctifs et névrogliques, en même temps que des altérations des vaisseaux extrêmement marquées sur ces points seulement.

Les tubes nerveux qui traversent ces foyers subissent une désintégration myélinique complète, sans destruction du cylindre-axe. La substance grise est quelquefois envahie par le processus, et altérée plus ou moins dans ses éléments. Nous avons donc affaire ici à un processus inflammatoire surtout interstitiel, à marche assez lente, à une sclérose en évolution, et le plus souvent encore embryonnaire.

Si nous tenons compte des caractères symptomatiques, et surtout des lésions que nous avons rapportées, nous sommes tentés de rapprocher ce cas expérimental des myélites en foyers disséminés, des scléroses en plaques, dont les caractères ne sont pas encore bien tranchés.

Une lacune importante existe dans notre fait, c'est que nous n'avons pas de renseignements précis sur la présence des corps granuleux dans les parties malades : l'examen n'a pu être fait à ce point de vue à l'état frais et nos préparations par la méthode de Marchi n'ont pas été suffisamment réussies.

Quoi qu'il en soit, nous pensons que les caractères tirés de l'expression symptomatiques de la maladie expérimentale et des lésions qui l'ont déterminée justifient le rapprochement que nous tentons de faire entre ce cas et la sclérose en plaques. Nous estimons que, si l'on arrive à déterminer par diverses intoxications expérimentales lentes des affections analogues à celle que nous venons de rapporter, la pathogénie de la sclérose en plaques, dont M. Marie a bien montré les rapports avec l'infection, deviendra de plus en plus précise.

Digitized by Google

XIV

DE L'IMMUNITÉ CONTRE L'ACTION ANTICOAGULANTE

DES INJECTIONS INTRA-VEINEUSES DE PROPEPTONE

Par MM. E. GLEY et G. LE BAS

Travail du laboratoire de physiologie générale au Muséum d'histoire naturelle.

Le fait qu'une injection intra-veineuse de propeptone, qui a rendu incoagulable le sang d'un chien, confère à cet animal l'immunité contre une seconde injection, passe très généralement pour bien établi sur des expériences suffisamment nombreuses et exactes. En réalité, les données positives sur ce point sont rares et incomplètes.

I. — *Historique.*

Schmidt-Mülheim, qui a découvert le fait, ne publie qu'une seule expérience que voici[1] :

« Exp. XXIII. — A un chien de 23 kilogrammes sont injectés dans la jugulaire 3 grammes de peptone avec 15 centimètres cubes d'eau salée à 1/20e 0/0. Il est fait plusieurs prises de sang qui sont encore parfaitement liquides le matin suivant. Quand, une grande heure après cette injection, le pouvoir de coagulation du sang est redevenu sensiblement ce qu'il était auparavant, 5 grammes de peptone sont injectés dans les vaisseaux de l'animal dans l'espace de six minutes.

« Le sang tiré peu de minutes après cette injection donne en dix minutes un caillot ferme ».

G. Fano[2], ensuite, ne donne guère plus de détails : « Une forte injec-

[1] Schmidt-Mülheim, Beiträge zur Kenntniss des Peptons und seiner physiologischen Bedeutung (*Archiv f. Physiol.*, 1880, p. 33).

[2] G. Fano, De la substance qui empêche la coagulation du sang et de la lymphe lorsqu'ils contiennent de la peptone (*Arch. ital. de biol.*, 1882, t. II, p. 146).

Digitized by Google

tion de peptone, dit-il, faite chez un chien, après une injection faible et insuffisante, n'empêche pas la coagulation... ». Plus loin, il ajoute : « Le sang en circulation d'un chien qui a reçu de la peptone, reprend trois heures après environ la propriété de se coaguler quelques minutes après l'extraction; ce n'est que vingt-quatre heures après qu'il serait en état de sentir de nouveau l'action d'une seconde injection de peptone, en perdant la propriété de se coaguler spontanément; une seconde injection faite dans ce cas, beaucoup avant que les vingt-quatre heures soient passées, n'empêche pas la coagulabilité, et cependant la peptone disparaît presque complètement ». C'est encore Fano qui a montré qu'une injection de tryptone, sans effet sur la coagulabilité du sang, immunise néanmoins l'animal qui l'a reçue contre une injection de peptone.

Dix ans plus tard, Grosjean[1] reprend cette étude ; c'est lui, on le sait, qui a nettement distingué entre l'action de la propeptone et celle de la peptone ; en ce qui concerne la première de ces substances, il conclut de ses expériences XX, XXIII, XXV, XXV *bis*, XXXVI et XXXVI *bis* : « Lorsque la coagulation est revenue, après une première injection, de nouvelles injections, même plus fortes que la première, n'ont plus d'action sur la coagulabilité, si elles sont faites peu de temps après le retour de celle-ci.

« Cette immunité persiste encore, partiellement du moins, environ vingt-quatre heures après le retour de la coagulabilité.

« Quand la coagulabilité reparaît après une première injection et qu'elle persiste, en vertu de l'immunité acquise, elle n'est pas seulement revenue à la normale constatée avant l'injection, elle l'a dépassée : le sang est devenu plus coagulable ».

D'autre part, relativement à la peptone, il écrit : « Une première injection confère également l'immunité vis-à-vis des injections suivantes.

« Une injection de peptone confère l'immunité vis-à-vis de l'injection de propeptone ».

Enfin, Contejean[2], dans d'intéressantes recherches, a tenté d'immuniser des chiens en leur injectant dans le péritoine de grandes quantités de peptone ou du sang de peptone dans les veines ; il conclut que :

« 1° On peut injecter dans les cavités séreuses des quantités considérables de peptone sans rendre le sang incoagulable et sans que ces injections aient aucune action préventive sur l'effet anticoagulant d'une injection intravasculaire pratiquée quelque temps après la première.

« 2° On peut protéger un chien contre l'action anticoagulante des injections de peptone en lui injectant préalablement dans les vaisseaux une petite quantité de sang de peptone, ou, dans le péritoine, du sérum de sang de chien momentanément immunisé vis-à-vis de l'effet anticoagulant de la peptone ».

[1] Grosjean, Recherches sur l'action physiologique de la propeptone et de la peptone (*Mémoires de l'Acad. royale de Belgique*, t. XLVI, avril 1892).

[2] Ch. Contejean, Recherches sur les injections intraveineuses de peptone et leur influence sur la coagulation du sang chez le chien (*Arch. de physiol.*, 5e série, t. VII, p. 45, janvier 1895).

Digitized by Google

Il n'est pas besoin d'insister sur l'importance de cette seconde conclusion.

Ce résumé historique montre que l'étude méthodique de l'immunité contre l'action anticoagulante de la peptone n'a pas été faite. Il a été dit, sans preuves suffisantes à l'appui, qu'une première injection de peptone immunise pour vingt-quatre heures contre des injections subséquentes ; et tout le monde a plus ou moins admis cette assertion, sans l'avoir soumise à une vérification précise. Or, jamais la durée réelle de l'immunité, pour les diverses doses efficaces de peptone, n'a été déterminée par une série d'expériences convenables. On n'a pas recherché non plus d'une façon systématique si des doses inefficaces protègent néanmoins, et pour combien de temps, contre des doses efficaces, et contre quelles doses.

Bref, il nous a semblé qu'il importait d'entreprendre au sujet de l'immunité contre l'action anticoagulante de la peptone, un travail analogue à ceux que l'on a pu faire sur l'immunité contre un virus ou contre des toxines microbiennes. Cette étude devait présenter sans doute de l'intérêt non seulement au point de vue physiologique, mais aussi au point de vue de la pathologie générale. Et elle peut donner des résultats d'autant plus précis qu'il s'agit, avec la peptone, d'une substance beaucoup mieux définie et plus facile à manier que les substances microbiennes à l'aide desquelles on étudie d'ordinaire l'immunité.

D'autre part, ces recherches nous ont paru devoir précéder toute tentative expérimentale relative à la cause et au mécanisme de cette immunité.

II. — *Expériences.*

L'expérience, citée plus haut, de Schmidt-Mülheim montre qu'une dose de $0^{gr},13$ de peptone de Witte par kilogramme d'animal rend le sang incoagulable. Partant de cette donnée, nous avons cherché quelle est l'action de doses plus faibles, $0^{gr},10$ et $0^{gr},05$ par kilogramme.

La dose de $0^{gr},05$ s'étant montrée nettement efficace, nous avons fait, sur dix chiens, une première injection, puis une seconde, celle-ci, un temps déterminé après le retour de la coagulation normale, décroissant de 48 heures jusqu'à 1 heure.

Ayant constaté l'immunité absolue pour $0^{gr},05$ au moins une heure après l'injection, nous avons étudié à ce point de vue les doses de $0^{gr},02$, puis de $0^{gr},10$, $0^{gr},20$, $0^{gr},30$, cette dernière étant le plus ordinairement employée par les physiologistes.

Nous nous sommes ensuite proposé de rechercher si une dose

Digitized by Google

qui ne rend pas le sang incoagulable peut néanmoins immuniser contre une dose suffisante; nos expériences répondent affirmativement à cette question, qu'il s'agisse d'une dose très faible, injectée rapidement, ou d'une dose forte injectée très lentement.

Enfin, nous avons noté quelques faits d'immunité pour une dose beaucoup plus élevée que celle de l'injection préventive.

Nous avons fait toutes nos expériences avec la peptone de Witte.

Les animaux n'avaient reçu aucune nourriture depuis la veille, entre 4 et 5 heures du soir; ils n'avaient mangé le matin de l'expérience que si la portion avait été très copieuse; quand le fait s'est présenté, il a été mentionné.

L'injection était poussée dans le bout central de la veine fémorale par l'intermédiaire d'une canule métallique, le bout périphérique étant lié; on recueillait le sang dans des tubes à essai à l'aide d'une autre canule placée dans l'artère fémorale du même côté, bout central, après ligature du bout périphérique.

L'animal en expérience était enveloppé dans une couverture.

Nous donnerons soit un type, soit un résumé de chaque série d'expériences [1].

Injection préventive de 0gr,01 par kilogramme.

Exp. I. (5 décembre 1896). — Chienne terrier, adulte, vive et gaie, pesant 12kg,500.

A 5 h. 8 m. Prise témoin de 1cc,5 de sang normal de l'artère fémorale droite; coagulation en 4 minutes.

A 5 h. 14. *Injection en* 30 *secondes* de 20 centimètres cubes d'eau salée à 8 0/00 renfermant en dissolution 0gr,125 de peptone de Witte. L'animal, qui était silencieux avant l'injection, s'agite violemment, crie, puis se plaint, mâchonne, et se calme après 3 minutes. Narcose.

5 h. 17. 1re prise de 4 centimètres cubes de sang; tube retourné après 2 minutes.

5 h. 21 m. 2e prise de 7 centimètres cubes. Tube retourné après 4 minutes.

5 h. 34 m. *Seconde injection en* 45 *secondes* de 20 centimètres cubes d'eau salée à 8 0/00 renfermant en dissolution 1gr,25 de peptone, soit 0gr,10 par kilogramme. Cris violents, agitation, miction abondante. Narcose après 1 m. 30 s.

5 h. 36. 3e prise de 2 centimètres cubes. Tube retourné après 2 minutes.

5 h. 38. 4e prise de 3 centimètres cubes. Tube retourné après 2 minutes.

[1] Tous les protocoles détaillés ont été publiés dans la thèse que M. Le Bas a présentée pour le doctorat à la Faculté de médecine (janvier 1897).

Digitized by Google

5 h. 45. 5e prise de 4 centimètres cubes. Tube retourné après 1 m. 30 s.

Ces prises de sang sont examinées le lendemain 6 décembre à 4 h. 40 ; on constate qu'il y a eu *fibrinolyse* dans les troisième et quatrième tubes qui renferment maintenant du sang liquide.

Dans une expérience faite le 7 décembre 1896 (expérience témoin), une injection de 0gr,10 de peptone par kilogramme a rendu le sang du même animal incoagulable.

Exp. II. (8 décembre 1896). — Chienne de chasse bâtardée, vive et gaie, pesant 11kg,300 ; une injection de 0gr,01 par kilogramme de peptone n'a produit qu'une immunité relative contre une injection subséquente de 0gr,10 par kilogramme.

Il en a été de même dans une troisième expérience semblable sur un autre chien.

Ainsi, dans ces trois expériences, il a été injecté préventivement 0gr,01 par kilogramme d'animal.

Si cette faible dose a eu une influence sur la coagulation, elle l'a plutôt hâtée que ralentie.

Un quart d'heure après cette première injection, nous avons injecté 0gr,10 par kilogramme deux fois et 0gr,20 une fois.

Nous avons constaté l'immunité absolue dans l'expérience I et une immunité relative dans les expériences II et III.

Mais ce qui est constant, c'est la fibrinolyse dans les prises de sang faites peu après la seconde injection ; il semble que l'action anticoagulante, qui n'a pu se produire *in vivo*, s'est produite lentement dans le sang extrait des vaisseaux.

Injection préventive de 0gr,015 par kilogramme.

Cette injection a rendu le sang incoagulable pendant 1 heure et demie une fois et, une autre fois, pendant 1 heure. Elle a immunisé d'une façon presque absolue contre une seconde injection de la même quantité de peptone, pratiquée 35 minutes après le retour de la coagulabilité normale ; et relativement contre une injection de 0gr,30 par kilogramme, 30 minutes après ; dans ce dernier cas, les caillots des deux premières prises ont été l'objet d'une fibrinolyse marquée.

Injection préventive de 0gr,02 par kilogramme.

Exp. VI (25 novembre 1896). — Chien bâtardé, adulte, pesant 15kg,200.

3 h. 28 m. Prise de 1 centimètre cube de sang normal, dans l'artère fémorale droite ; coagulation en 2 minutes.

3 h. 35 m. *Injection en* 10 *secondes* de 10 centimètres cubes d'une solution salée, à 8 0/00, contenant 0gr,30 de peptone.

Agitation. Cris. Mâchonnement, puis calme après 4 minutes.

Digitized by Google

Heure de la prise.	Volume du sang.	Début de la coagulation.	Moment de la coagulation totale.	État du sang le 26 novembre à 3 h. 10 m. du matin.
h. m. s.	cc.	h. m. s.	h. m.	
3 37 30	2	3 40 30	non coagulé à 6 40	Liquide avec quelques fragments de caillots.
3 42 30	2	3 45 30	—	*Idem.*
3 52	2	3 54	—	Caillot mou et fluctuant.
4	3	» » »	5 25	Caillot ferme.
A 4 h. 56 m., seconde injection identique à la première.				
5	3	5 3	non coagulé à 6 40	Liquide avec quelques fragments de caillots.
5 6 30	3	5 9 30	—	*Idem.*
5 15 30	3	5 18	—	Caillot mou et fluctuant.
5 23	2,5	» » »	4 2	Caillot assez ferme.

Exp. VII (27 novembre 1896). — Le chien de l'expérience VI est repris. Il pèse aujourd'hui 13 kilogrammes.

4 heures. Prise de 1cc,5 de sang normal, de l'artère fémorale gauche. Coagulé en 1 minute.

4 h. 3 m. *Injection en* 10 *secondes* de 10 centimètres cubes de solution salée à 8 0/00 contenant 0gr,26 de peptone.

Cris, puis narcose après 3 minutes.

Heure de la prise.	Volume du sang.	Début de la coagulation.	Moment de la coagulation totale.	État du sang le 30 novembre à 2 h. 45 m. du soir.
h. m. s.	cc.	h. m. s.	h. m.	
4 5 30	2,5	4 8 30	non coagulé à 6 20	Plasma avec caillot surmontant une bouillie grumeleuse avec quelques fragments de caillots.
4 8 30	1	4 11 30	—	*Idem.*
4 19 30	1	3 40 30	—	Sang liquide avec dépôt abondant sur les parois.
4 25	2	4 22 30	—	Caillot mou et fluctuant dans du sang liquide.
4 30	1,5	4 28	—	*Idem.*
4 42	2	4 33	—	Caillot mou.
4 51	2,5	4 45	coagulum mou à 6 20	Caillot assez ferme.
5 2	1	4 53	5 4	*Idem.*
A 5 h. 31 m., seconde injection identique à la première.				
5 34	2	» » »	5 36	Caillot ferme.
5 37	2,5	» » »	5 40	*Idem.*
5 42	2	» » »	5 45	*Idem.*
5 47	2	» » »	5 49	Caillot rétracté.
5 52 30	1	» » »	5 55 30	Caillot ferme.

Digitized by Google

Nous avons donc, après une injection préventive de 0gr,02 par kilogramme, fait une seconde injection semblable, une heure environ après le retour de la coagulation normale, dans l'expérience VI; une demi-heure seulement dans l'expérience VII. Dans le premier cas, le chien n'a aucunement été immunisé par la première injection ; dans le second, au contraire, nous avons constaté une immunité absolue.

Injection préventive de 0gr,03 par kilogramme.

Nous avions l'intention de rechercher si un chien qui a reçu cette dose est immunisé vis-à-vis d'une injection semblable pratiquée 2 heures après que la coagulation est devenue normale. L'animal sur lequel nous avons expérimenté s'est montré tellement sensible à l'action de la peptone, que nous n'avons pu effectuer notre expérience comme nous l'avions projetée.

Nous en donnons quand même le protocole, pour faire voir que les petites doses de peptone peuvent agir sur certains animaux, comme agissent ordinairement des doses dix fois plus fortes.

Exp. VIII (6 novembre 1896). — Chien caniche gris, vif et intelligent, pesant 12 kilogrammes.

4 h. 43 m. 30 s. Prise de 3 centimètres cubes de sang de l'artère fémorale droite, coagulé en 1 minute.

4 h. 57 m. 40 s. *Injection d'un trait* de 10 centimètres cubes de solution salée à 8 0/00 contenant 0gr,36 de peptone.

Heure de la prise.	Volume du sang.	
h. m. s.	cc.	
4 59 30	3	Les 10 échantillons de sang recueillis sont identiques, absolument fluides sans le moindre filament de fibrine; comme on a tout lieu de supposer que l'animal aura encore son sang incoagulable pendant longtemps, on arrête l'expérience. Le lendemain, à 10 h. 5 m. du matin, tous les tubes présentent un plasma surmontant une bouillie grumeleuse sans trace de caillot.
5 4	3	
5 14	4	
5 26	4	
5 46 30	1,5	
6	1,5	
6 15 30	2	
6 29	1,5	
6 45	2	
7	3	

On ignore à quel moment le sang est redevenu normalement coagulable; on fait néanmoins une seconde injection de 0gr,03 par kilogramme 16 heures et demie après la première, et on constate que l'incoagulabilité ainsi obtenue est moins franche et dure moins longtemps que la première.

Injection préventive de 0gr,05 par kilogramme.

Nous avons fait dix expériences avec cette dose et constaté que, poussée

Digitized by Google

rapidement dans une veine, elle agit sur la coagulabilité pendant un temps variant de 6 minutes à 3 heures.

Si l'on pratique une seconde injection 48 heures, 16 h. 30 m., 13 heures, 5 h. 30 m. après la première, on ne voit guère que son action soit diminuée du fait de l'injection préalable.

Nous avons vu l'injection préventive immuniser pour la même dose : presque complètement après 3 heures (exp. XIII), après 2 heures (exp. XV); absolument après 2 heures, une autre fois (exp. XIV); absolument après 1 heure (exp. XVI).

Mais, quand la seconde injection renferme une quantité de peptone beaucoup plus considérable que la première, l'action préventive de celle-ci se fait moins sentir.

En effet, dans l'expérience XVII, après la seconde injection de $0^{gr},30$ par kilogramme, pratiquée une heure après le retour de la coagulabilité normale, il est fait quatre prises de sang à 5 minutes d'intervalle environ : la première coagule normalement; dans les trois autres, il se dépose bientôt sur les parois de la fibrine, qui persiste dans le premier tube et *se redissout* totalement dans les deux autres, après 20 heures.

Il y a donc un retard manifeste dans l'action de la peptone.

De même, dans l'expérience XVIII, où l'on pratique une seconde injection de $0^{gr},50$ par kilogramme 30 minutes après le retour de la coagulabilité normale; deux prises de sang, faites 5 minutes et 7 minutes après l'injection, coagulent plus vite que normalement; mais on constate le lendemain leur complète *fibrinolyse.*

Injection préventive de $0^{gr},10$ par kilogramme

Après une injection de $0^{gr},10$ par kilogramme, dose qui, dans 8 expériences, s'est montrée toujours efficace, quoique plus ou moins longtemps, une seconde injection, pratiquée 47 heures, 45 heures, 4 heures et 3 heures après le retour du sang à la coagulabilité normale, a agi sensiblement comme la première. Au contraire, nous avons vu que, 2 heures après la première injection, le chien est immunisé absolument contre une nouvelle et semblable injection.

Injection préventive de $0^{gr},15$ par kilogramme.

Exp. XXV (3 décembre 1896). — Chienne de $8^{kg},300$, jeune, vive et gaie. Morphine.

11 h. 5 m. Prise de $1^{cc},5$ de sang normal de l'artère fémorale droite. Tube retourné après 2 minutes.

11 h. 8 m. *Injection en* 10 *secondes* de 13 centimètres cubes d'eau salée à 8 0/00 dissolvant $1^{gr},24$ de peptone. Mâchonnements; puis, après 2 minutes, narcose de 20 minutes.

11 h. 11 m. 1re prise, de $2^{cc},5$ de sang incoagulable.

11 h. 27 m. 2e prise, de 1 centimètre cube. On constate à 2 h. 45 m. un très léger dépôt à la circonférence de la surface libre.

11 h. 58 m. 3e prise, de 3 centimètres cubes, qui se comporta comme la 2e.

Digitized by Google

12 h. 17 m. 4e prise, de 2 centimètres cubes. Comme la 2e.

1 h. 52 m. 5e prise, de 6 centimètres cubes. Tube retourné après 20 minutes.

2 h. 22 m. 6e prise, de 4 centimètres cubes. Tube retourné après 2 minutes.

L'animal est détaché et laissé en liberté dans le laboratoire.

5 h. 28 m. *Seconde injection* identique à la première.

L'animal ne manifeste pas de réaction.

5 h. 30 m. 7e prise, de 2 centimètres cubes. La masse est sirupeuse après 2 minutes. On retourne le tube après 7 minutes.

5 h. 37. m. 8e prise, de 2 centimètres cubes. Tube retourné après 5 minutes.

5 h. 47 m. 9e prise, de 2 centimètres cubes. Tube retourné après 3 minutes.

Examen des sangs, le 4 décembre à 11 h. 30 m. du matin.

N° 1. Sang de peptone séparé en plasma surmontant une bouillie grumeleuse.

Nos 2, 3 et 4. Très léger dépôt à la circonférence de la surface libre d'un sang très liquide.

N° 5. Caillot mou et fluctuant.

N° 6. Caillot ferme.

Nos 7 et 8. Caillot ferme.

N° 9. Caillot rétracté.

Cette expérience, montrant l'immunité presque absolue conférée par une injection préventive de 0gr,15 par kilogramme contre une semblable injection, jusqu'à 3 heures après que le sang est redevenu normalement coagulable, nous a paru concluante.

Injection préventive de 0gr,20 par kilogramme.

Dans trois expériences, cette injection n'a pas conféré l'immunité absolue contre une même injection, pratiquée 5 heures, 4 heures et même 3 heures après le retour de la coagulabilité normale. Mais l'expérience XXV nous ayant fait voir qu'un animal est immunisé pour 3 heures par la dose de 0gr,15, nous croyons pouvoir admettre que c'est là le délai-limite pour les doses de 0gr,15 et 0gr,20.

Injection préventive de 0gr,30 par kilogramme.

Sur six expériences ayant pour but la recherche de l'immunité conférée par 0gr,30 de peptone par kilogramme d'animal, trois seulement ont pu être menées à bonne fin ; la seconde injection a été pratiquée : après 5 h. 30 m. (exp. XXXII) ; l'immunité de l'animal était presque complète ; après 4 h. 15 m. (exp. XXXIII) : immunité très relative ; après 4 heures (exp. XXXIV) : l'immunité obtenue fut absolue.

Action préventive de 0gr,20 par kilogramme injectés lentement.

Ayant constaté, par nos expériences I, II et III, qu'une injection d'une faible quantité de peptone (0,01 par kil.), ne gênant pas la

Digitized by Google

coagulation du sang, peut néanmoins immuniser contre une injection efficace, nous nous sommes demandé si une injection *lente* d'une dose suffisante (0,20 par kilog. par exemple), sans action sur la coagulation, n'immuniserait pas aussi.

Contejean s'était posé pareille question : « J'ai constaté, dit-il (*loc. cit*), qu'une injection de peptone en quantité insuffisante (2 et 4 gr.) et pratiquée assez lentement pour ne pas provoquer l'incoagulabilité du sang, ne protège pas contre une peptonisation faite *quelque temps après.* »

Cette constatation est indiquée d'une façon peu précise. Si Contejean d'ailleurs n'a pas constaté l'immunité, c'est, croyons-nous, qu'il l'a cherchée trop tard, comme le prouvent les expériences suivantes, dont voici le dispositif commun.

On prenait une quantité déterminée de peptone (0gr,20 de peptone par kilog. de chien). On en faisait une solution à 5 0/0 dans l'eau salée à 8 0/00, qu'on versait dans une burette de Mohr ; l'extrémité inférieure de cette burette était mise en communication avec la canule métallique placée dans la veine fémorale de l'animal (bout central), par un tube de caoutchouc rempli d'eau salée. L'écoulement était conduit très lentement de façon à ce que l'injection durât une heure. A la fin de l'expérience, on ajoutait dans la burette 10 centimètres cubes d'eau salée pour entraîner les dernières traces de peptone. Des prises témoins étaient faites pendant l'injection. Celle-ci, une fois terminée, on attendait un certain temps, puis on injectait rapidement 0gr,30 par kilogramme.

Voici une de ces expériences.

Exp. XXXV (15 décembre 1896). — Chienne des rues, adulte, pesant 10kg,500. Dans l'expérience XXVII, qui sert d'expérience témoin, nous avons constaté que 0gr,20 de peptone par kilogramme, injectés rapidement, rendent le sang de cette chienne incoagulable pendant 3 h. 30 m. Morphine à 2 h. 47 m.

3 h. 14 m. Prise de 2 centimètres cubes de sang normal, de l'artère fémorale gauche. Tube retourné après 2 minutes.

4 h. 30 m. *Début de l'injection lente*, de 42 centimètres cubes d'eau salée à 8 0/00 dissolvant 2gr,10 de peptone.

4 h. 39 m. 1re prise, de 1cc,5. Tube retourné après 2 minutes.

4 h. 56 m. 2e prise, de 3 centimètres cubes. *Idem.*

5 h. 7 m. 3e prise, de 2 centimètres cubes. *Idem.*

5 h. 12 m. 4e prise, de 1 centimètre cube. *Idem.*

5 h. 26 m. 5e prise, de 1 centimètre cube. *Idem.*

5 h. 31 m. 6e prise, de 1cc,5. *Idem.*

5 h. 40 m. 7e prise, de 1cc,5. *Idem.*

5 h. 52 m. On ajoute 10 centimètres cubes d'eau salée à 8 0/00.

5 h. 54 m. 30 s. 8e prise, de 2 centimètres cubes. Tube retourné après 2 minutes.

Digitized by Google

6 heures. *Fin de l'injection lente.*

6 h. 30 s. 9e prise, de 2cc,5. Tube retourné après 2 minutes.

6 h. 27 m. 30 s. *Injection en 30 secondes* de 32 centimètres cubes à 8 0/00, dissolvant 3gr,15 de peptone, soit 0gr,30 par kilogramme. Pas de réaction sensible.

6 h. 30 m. 10e prise, de 3 centimètres cubes. Tube retourné après 2 minutes.

6 h. 33 m. 11e prise, de 3 centimètres cubes. Tube retourné après 1 m. 30 s. Coagulum compact.

6 h. 35 m. 30 s. 12e prise, de 4 centimètres cubes. Coagulum mou après 2 m. 30 s.

6 h. 39 m. 13e prise, de 3 centimètres cubes. Tube retourné après 2 minutes.

6 h. 4 m. 14e prise, de 1cc,5. Tube retourné après 1 minute.

6 h. 49 m. 15e prise, de 1cc,5. *Idem.*

L'animal est tué à 6 h. 50 m., par section du bulbe.

6 h. 52 m. 16e prise, de 2 centimètres cubes. Tube retourné après 1 minute.

Examen des sangs, le 16 décembre, à 10 heures du matin.

N° 1. Caillot mou.

Nos 2 à 7. Caillot ferme, non rétracté.

N° 8. Caillot ferme, un peu rétracté.

Nos 9 à 12. Caillot ferme, non rétracté.

N° 13. Caillot rétracté.

Nos 14 à 16. Caillot assez ferme, non rétracté.

Deux autres expériences ont donné le même résultat. Par suite, nous n'avons pas cru nécessaire d'en instituer d'autres, en faisant varier les quantités de peptone injectées.

Le fait nous paraît donc acquis : une injection lente, ne modifiant pas la coagulabilité, peut immuniser contre une injection rapide, qui se serait montrée efficace, si elle n'avait pas été précédée de la première ; mais cette immunité est fugace ; facile à constater dans deux de nos expériences, une demi-heure après la cessation de l'injection lente, elle fut, dans la troisième, trouvée en voie de disparition une heure après.

Digitized by Google

Tableau récapitulatif des expériences d'injection rapide de peptone.

EXPÉRIENCES.	DATE	AGE du chien.	SEXE du chien.	POIDS du chien.	QUANTITÉ de peptone par kilogramme de la 1re injection.	DURÉE de l'incoagulabilité.	DÉLAI entre le retour à la coagulabilité normale et la 2e injection.	QUANTITÉ de peptone par kilogramme de la 2e injection.	RÉSULTATS.	OBSERVATIONS.
	1896			kg	gr			gr		
I.	5 déc.	adulte	femelle	12,500	0,01		20 m.	0,10	Immunité absolue.	Fibrinolyse consécutive.
II.	8 déc.	adulte	femelle	11,300	0,01		15 m.	0,10	Immunité relative.	*Idem.*
III.	11 déc.	adulte	femelle	9,300	0,01	h. m.	15 m.	0,20	*Idem.*	*Idem.*
IV.	29 déc.	jeune	mâle	7,300	0,01	1 45	35 m.	0,01	Immunité presque absolue.	
V	28 déc.	adulte	mâle	8,200	0,015	35	18 m.	0,30	Légère immunité.	Fibrinolyse consécutive.
VI.	25 nov.	adulte	mâle	15,200	0,015	25	1 h.	0,02	Pas d'immunité.	
VII.	27 nov.	adulte	mâle	13	0,02	1	30 m.	0,02	Immunité absolue.	
VIII.	6 nov.	adulte	mâle	12	0,02	3 au moins				
IX.	28 oct.	adulte	mâle	8,800	0,03	1	48 h.	0,05	Pas d'immunité.	
X	3 nov.	jeune	femelle	7	0,05	2 environ	22 h. 30 m.	0,05	Immunité relative.	
XI.	5 nov.	jeune	mâle	7,800	0,05	1 au moins	13 h. environ	0,05	Pas d'immunité.	
XII.	7 nov.	adulte	femelle	11,400	0,05	45	6 h.	0,05	*Idem.*	
XIII	11 nov.	jeune	femelle	8,500	0,05	1	3 h.	5,05	Immunité relative.	
XIV.	12 nov.	vieux	mâle	14	0,05	6	2 h.	0,05	Immunité absolue.	
XV.	17 nov.	adulte	femelle	13	0,05	35	2 h.	0,05	Immunité presque absolue.	
XVI	23 nov.	adulte	femelle	11,700	0,05	1 30	1 h.	0,05	Immunité absolue.	
XVII.	14 nov.	jeune	femelle	12	0,05	3	1 h.	0,30	*Idem.*	Fibrinolyse consécutive.
XVIII.	10 nov.	adulte	femelle	8	0,05	25	30 m.	0,50	*Idem.*	*Idem.*
XIX.	27 oct.	vieux	mâle	7,800	0,05	1	47 m.	0,10	Pas d'immunité.	
XX	31 oct.	jeune	mâle	6,500	0,10	3 au moins	44 h. environ	0,10	*Idem.*	
XXI	2 déc.	jeune	mâle	13,800	0,10	1 30 env.	3 h. environ	0,10	Immunité relative.	Était en digestion.
XXII.	2 déc.	jeune	mâle	6,500	0,10	3	3 h. 24 m.	0,10	Pas d'immunité.	*Idem.*
XXIII.	30 nov.	jeune	mâle	4,300	0,10	45	2 h.	0,10	Immunité absolue.	
XXIV.	1er déc.	jeune	mâle	4,800	0,10	6 45				
XXV.	3 déc.	jeune	femelle	8,300	0,15	3 15	3 h.	0,15	Immunité presque absolue.	
XXVI.	4 déc.	jeune	femelle	14,200	0,20	3	5 h.	0,20	Pas d'immunité.	
XXVII.	10 déc.	adulte	femelle	11,200	0,20	3 15	4 h.	0,20	*Idem.*	
XXVIII.	12 déc.	adulte	femelle	12,500	0,20	3 15	4 h.	0,20	Immunité très légère.	
XXIX.	16 déc.	adulte	femelle	6	0,30	9				
XXX	18 déc.	adulte	mâle	6,400	0,30	mort pendant l'expérience				Était en digestion.
XXXI.	23 déc.	adulte	mâle	9	0,30	7 30 env.				
XXXII.	38 déc.	adulte	mâle	7	0,30	5 40	5 h. 40 m.	0,30	Immunité presque absolue.	
XXXIII	29 déc.	jeune	femelle	4,200	0,30	5	4 h. 20 m.	0,30	Immunité très légère.	
XXXIV.	30 déc.	vieux	mâle	14,300	0,30	37	4 h.	0,30	Immunité absolue.	

Digitized by Google

III. — *Résultats généraux.*

Le tableau récapitulatif qui précède montre qu'il n'est pas besoin d'injecter 0gr,50 ou 0gr,30 de peptone de Witte par kilogramme d'animal pour agir sur la coagulabilité du sang de chien, pour la retarder ou même la supprimer. La dose de 0,015 nous a donné, une fois, l'incoagulabilité pendant 1 h. 45, une autre fois pendant 35 m.; nous la considérons comme la dose minima efficace, puisque nos expériences I, II, III, nous ont montré la dose de 0,01 sans action.

De ce tableau il résulte aussi que la durée de l'incoagulabilité déterminée par une injection rapide de peptone croît avec la quantité de substance injectée par kilogramme; certes, les animaux ont leur sensibilité particulière et leur réaction n'est pas mathématiquement proportionnelle au poids de la peptone introduite rapidement dans leur circulation; mais nous avons en vue les résultats d'ensemble et non une expérience isolée.

Relativement à la durée de l'immunité absolue, dont nous avons cherché la variation avec la dose injectée, nous avons obtenu des résultats analogues : plus la quantité de peptone injectée est considérable, plus longtemps dure l'immunité.

L'immunité absolue persiste, après le retour à la coagulabilité normale, environ :

	par kilogr.
15 minutes pour	gr 0,01
30 minutes pour	0,02
1 heure pour	0,05
2 heures pour	0,10
3 heures pour	0,15 et 0,20
5 heures pour	0,30

On voit même que pour les petites doses, jusqu'à 0gr,10 par kilogramme, la proportionnalité entre la dose et la durée de l'immunité apparaît comme une loi, s'il est permis d'employer cette expression, et si celle-ci ne doit pas être considérée comme trop forte.

Ce n'est pas à dire qu'une première injection ne puisse conférer une immunité *relative*, légère ou même considérable, en dehors de ces limites : dans l'expérience X, une première injection de 0,05 par kilogramme donne du sang absolument incoagulable; une seconde injection, semblable à la première, pratiquée le lendemain, vingt-deux heures et demie après la coagulation normale, ne faisait que retarder la coagulation d'une heure environ. Mais ce n'est pas là la règle.

Digitized by Google

Nos recherches ne confirment donc pas l'opinion courante, à savoir qu'il y a immunité conférée pour vingt-quatre heures par une première injection de peptone contre les injections suivantes, opinion fondée sur les travaux de Schmidt-Mülheim et de Fano. Il est probable que ces auteurs ont expérimenté sur des chiens très sensibles, dont le sang est resté incoagulable longtemps après l'injection et qui pouvaient du reste présenter une durée d'immunité dépassant de beaucoup la normale ; il faut remarquer d'ailleurs que Schmidt-Mülheim n'a publié qu'une expérience relative à l'immunité, comme il a été dit plus haut.

Quant aux expériences de Grosjean[1], les résultats n'en étaient pas très précis ; une seule d'entre elles est conçue comme les nôtres ; c'est l'expérience XXV dans laquelle furent injectés 0,15 de *propeptone* par kilogramme ; on constata une immunité relative vingt-trois heures après la fin de l'expérience et dix-huit heures après le retour de la coagulabilité.

« Lorsque la coagulabilité, avait conclu Grosjean, est revenue, après une première injection, de nouvelles injections, même plus fortes que la première, n'ont plus d'action sur la coagulabilité, si elles sont faites *peu de temps* après le retour de celle-ci. » Ici le manque de précision est manifeste.

Starling[2] ne semble pas avoir songé à la question de l'immunité lorsqu'il cherchait à prouver que l'action lymphagogue de la peptone et son action anticoagulante sont indépendantes. Voici comment il relate une de ses expériences : « Un chien pesant 9 kilogrammes était injecté à l'intervalle d'une demi-heure environ avec 0gr,03, 0gr,14, 0gr,28, 1 gramme et 5 grammes de peptone. Les quatre premières injections produisirent un effet très faible, soit sur la lymphe, soit sur le sang. Après la dernière injection de 5 grammes, l'écoulement de lymphe était devenu sextuple : le sang, cependant, tiré des vaisseaux après l'injection, coagulait en quatre minutes, de sorte que le sang ne perdait pas sa coagulabilité, quoique la lymphe fût remarquablement augmentée. » Il ne faudrait pas conclure de cette observation que le chien n'eût pas été sensible à l'action d'une injection unique de 5 grammes, mais bien que les injections faibles précédentes lui avaient conféré l'immunité contre la dose efficace.

Nous voyons, du reste, par cette expérience, que, si cet animal peut être immunisé contre l'action anticoagulante de la peptone, il

[1] A. Grosjean, *loc. cit.*

[2] E. Starling, Contribution to the physiology of lymph secretion (*The Journ. of physiol.*, 1893, t. XIV, p. 131-153).

Digitized by Google

ne l'est pas, *ipso facto*, contre l'action lymphagogue de cette substance.

Enfin la constatation de Contejean, « qu'une injection de peptone en quantité insuffisante (2 et 3 grammes) [1] et pratiquée assez lentement pour ne pas provoquer l'incoagulabilité du sang, ne protège pas contre une peptonisation faite quelque temps après », par son manque même de précision était peu prudente, nous l'avons montré.

Les expériences que cet auteur a faites, en s'appuyant sur cette constatation, pour prouver, après Fano, que, sous l'influence de la peptone, l'organisme du chien sécrète une substance anticoagulante, perdent donc considérablement de leur valeur.

Ces remarques suffisent peut-être à prouver que la question de l'immunité conférée par une première injection de peptone méritait d'être reprise au moyen d'expériences méthodiques. Les résultats que nous avons obtenus pourront servir aux expérimentateurs qui s'occupent de la question de l'action anticoagulante de la peptone, à quelque point de vue qu'ils se placent dans leurs études.

Au point de vue de la question générale de l'immunité, il y aura peut-être lieu d'utiliser quelques-uns de nos résultats. C'est ce que nous espérons pouvoir faire dans un travail ultérieur [2].

IV. — *Conclusions.*

1°. La coagulation du sang de chien est influencée même par de faibles doses de peptone de Witte injectées rapidement ; la dose minima susceptible de rendre le sang incoagulable est, d'après nos expériences, celle de 0gr,015 par kilogramme d'animal.

2°. Pour ces faibles doses, la durée du temps pendant lequel le sang reste incoagulable croît avec la quantité de peptone injectée.

En outre, la durée du temps pendant lequel le sang reste incoagulable après sa sortie des vaisseaux, croît avec la quantité de peptone injectée et est en raison inverse de la durée du temps qui sépare le moment de la prise de sang de celui de l'injection.

Grosjean avait fait les mêmes constatations relativement aux injections fortes de propeptone.

3°. Une dose donnée de peptone, efficace, injectée rapidement, immunise d'une façon absolue contre la même dose, pour un temps qui croît avec la dose injectée.

[1] Pour quel poids d'animal ?

[2] Nous aurons à cette occasion à examiner les expériences intéressantes récemment publiées par K. Spiro et A. Ellinger [Der Antagonismus gerinnungsbeförndernder und gerinnungshemmender Stoffe im Blute und die sogenannte Pepton-immunität (*Zeit. f. physiol. Chemie*, 1897, t. XXIII, p. 114-152)].

Digitized by Google

4°. Une dose donnée de peptone, efficace, injectée rapidement, peut immuniser contre une dose 6 fois, 10 fois plus forte ; mais, dans ces cas, les caillots obtenus sont l'objet d'une fibrinolyse active.

5°. Une dose de peptone (0gr,01 par kilogr.) qui, même injectée rapidement, ne rend pas le sang incoagulable, peut immuniser contre une dose efficace ; dans ce cas encore, nous avons observé la fibrinolyse des caillots obtenus.

6°. Une dose efficace (0,20 par kilogr.), injectée lentement et n'agissant pas, dans ces conditions, sur la coagulabilité du sang, immunise absolument contre la même dose ou une dose plus forte (0,30) injectée rapidement une demi-heure après la cessation de l'injection lente.

Digitized by Google

XV

PERIODE REFRACTAIRE DANS LES CENTRES NERVEUX

Par MM. ANDRÉ BROCA et CHARLES RICHET

Nous avons pu établir l'existence dans les centres nerveux d'un phénomène qui, au premier abord, semble identique à celui que Marey a découvert sur le cœur des grenouilles et qu'il a appelé période réfractaire. Nos expériences ont été faites sur le chien seulement, mais tout porte à croire que le phénomène est général. L'étude détaillée de ses particularités nous a montré des différences essentielles avec le phénomène de Marey, et nous avons été obligés, pour en rendre compte, de recourir à l'essai de théorie que nous proposerons tout à l'heure.

I. — *Technique expérimentale.*

Nous avons étudié, par la méthode graphique, les mouvements dus à l'excitation des centres nerveux. Nous avons opéré d'abord avec les courants induits ; puis avec des réflexes de natures diverses. La première condition, pour avoir des réponses régulières, était d'avoir un anesthésique convenable, immobilisant l'animal, et laissant cependant à sa substance grise une excitabilité suffisante. Nous avons eu les meilleurs résultats par l'injection veineuse de la solution à 8 0/00 de chloralose et 7 0/00 de Na Cl. Le chien supporte cet anesthésique, et, sous son action, on peut obtenir par l'excitation cérébrale des réponses très énergiques et pures de toute réaction volontaire. Ce résultat s'obtient pour des doses voisines de 0gr,1 par kilogramme d'animal. Cette dose injectée, il faut attendre un temps suffisant (30 à 45 minutes) pour que l'animal soit complètement endormi.

On commence alors l'expérience, qui peut être prolongée cinq ou six heures, moyennant l'injection de petites doses répétées de chloralose quand l'animal donne des signes de réveil. Au delà de ce temps, l'intoxication est trop avancée, et les phénomènes ne se produisent plus. Pour que l'expérience réussisse, il faut que l'animal soit adulte et en parfaite santé. Sur soixante chiens environ qui ont servi à ces expériences, deux chiens de six semaines et une chienne en chasse ne nous ont pas montré les phénomènes, les premiers étant devenus presque complètement inexcitables au moment où ils sont devenus insensibles, la dernière ayant présenté, tant qu'elle est restée excitable, des attaques d'épilepsie corticale que nous ne pouvions éviter. Ces exemples ont pour but de montrer

Digitized by Google

que, pour réussir nos expériences, il faut prendre l'animal dans une véritable zone maniable de l'intoxication chloralosique, limitée d'une part par l'aptitude à l'épilepsie, de l'autre par l'inexcitabilité. Pour la très grande majorité des animaux, cette zone maniable est assez facile à atteindre. Pour d'autres, en petit nombre, elle est difficile; pour d'autres enfin, en très petit nombre, anormaux ceux-là, elle est impossible à atteindre. Elle est, d'ailleurs, d'autant plus accessible que l'animal est à plus basse température. Nous verrons plus loin que, dans ce cas, d'autres raisons viennent encore rendre les phénomènes plus faciles à observer. Aux environs de 30° ou 32°, l'expérience devient une véritable expérience de cours.

Ce sont les propriétés du chloralose qui nous ont permis d'abandonner parfois l'excitant électrique, et de montrer, par conséquent, la très grande généralité de nos phénomènes. Le moindre choc sur la table d'expériences suffit, en effet, pour provoquer chez le chien convenablement chloralosé une réponse motrice unique. Il en est de même d'un son suffisamment intense. Nous avons utilisé ces deux phénomènes, mais la plupart de nos expériences ont été faites par une technique électrique que nous allons décrire.

Deux trous étaient forés dans le crâne, l'un au-dessus du gyrus, l'autre en un point voisin; la dure-mère percée et les trous taraudés. Un bouton d'ivoire fileté était alors vissé dans le crâne. Il portait un canal central où l'électrode était maintenue à hauteur convenable par une vis de pression. C'est un perfectionnement de la méthode de Danilewsky. Si son emploi est discutable pour la recherche des localisations, elle est absolument à recommander pour ce genre d'expériences.

Nous avons eu à étudier méthodiquement l'excitabilité du cerveau en fonction du temps qui sépare l'excitation électrique choisie d'une autre excitation antérieure. Pour cela, nous avons mis en série les deux secondaires de deux chariots de du Bois-Reymond actionnés chacun par deux accumulateurs. L'un d'eux donnait des excitations rythmées; l'interrupteur de l'autre était manœuvré à la main à des époques convenables.

Pour les expériences de synchronisation, que nous décrirons tout à l'heure, un seul chariot était employé. La fréquence était réglée soit en inclinant l'interrupteur, soit en lui ajoutant un petit ressort en caoutchouc.

II. — *Expériences.*

C'est accidentellement que nous avons pu découvrir la période réfractaire. En essayant l'effet des excitations électriques sur un chien choréique, nous fûmes d'abord fort gênés par ses mouvements incessants, rythmiques, qui s'inscrivaient sur nos graphiques et troublaient tous nos résultats. Nous essayâmes alors de donner des secousses électriques[1], rythmées aussi, et nous pûmes remarquer que la chorée pouvait être accélérée ou même ralentie dans de certaines limites, suivant qu'on accroissait ou diminuait la fréquence des excitations électriques dont elle prenait le rythme.

[1] Le mot secousses électriques, que nous employons pour simplifier, signifie secousses provoquées par l'excitation électrique des centres moteurs du cerveau du côté opposé.

Digitized by Google

Cette expérience semble prouver qu'il se fait une sorte de fusion entre la secousse choréique et la secousse électrique. Telle fut d'abord notre première interprétation; mais bientôt nous pûmes, sur le même chien, constater que cette interprétation n'était pas exacte, et faire de nouvelles expériences plus précises.

En effet si, après une secousse choréique, on essaie de donner une secousse électrique, on constate que l'électricité peut être impuissante. Tout se passe comme si la secousse choréique créait dans les centres nerveux un état réfractaire, durant un certain temps, et mettant, pendant cette durée, le système nerveux dans l'impossibilité de réagir.

Soit, pour préciser les idées, un intervalle *a* d'une seconde entre deux secousses choréiques; si nous partageons cet intervalle en dix parties égales, nous aurons une première période de *a*/10, pendant laquelle se produit la secousse musculaire. Or, pendant cette période, l'excitation électrique, au lieu d'être inefficace, provoque une réponse plus forte. Il semble qu'il y ait alors *addition* des deux excitations : la secousse musculaire est plus forte que s'il y avait soit une secousse choréique unique, soit une secousse électrique unique. Après cette période d'addition, dans la période *a* toujours, l'excitation électrique est inefficace — bien entendu si elle est d'intensité moyenne — et cette période d'inefficacité, qui caractérise la période réfractaire, dure un peu moins d'une demi-seconde, soit 4*a*/10. C'est la période d'inexcitabilité. Au milieu de la période *a*, le système nerveux reprend peu à peu son excitabilité normale, et à 8*a*/10 environ, la secousse se produit, aussi forte que la secousse normale. C'est la période de *réparation*. Ainsi, il y a trois périodes bien distinctes : d'addition, réfractaire, de réparation.

Si la secousse électrique s'est produite à 8*a*/10, c'est la secousse choréique qui sera alors avortée; et elle ne se produira plus. Ainsi s'explique le changement de rythme que nous annoncions tout à l'heure. Une série d'excitations électriques rythmées à 8*a*/10 provoquerait des réponses de même rythme, et il semblera que l'animal ne soit pas du tout choréique; car, dans l'intervalle de ces secousses, il sera immobile.

Ces expériences, répétées sur quatre chiens choréiques, nous ont toujours donné le même résultat; donc, après la secousse choréique, il y a une période d'inexcitabilité dans le système nerveux qui dure environ une demi-seconde.

C'était là un phénomène observé uniquement dans un cas pathologique. Mais, suivant la conception profonde de Claude Bernard, les faits pathologiques ne sont pas essentiellement distincts des faits normaux; ils sont régis par les mêmes lois et se produisent dans des conditions différentes. Il était donc *a priori* presque évident que cette période réfractaire constatée chez le chien choréique devait se retrouver chez le chien normal. L'expérience a confirmé nos prévisions.

Digitized by Google

Nous avons d'abord cherché à reproduire artificiellement un état analogue à la chorée du chien, et nous avons, à cet effet, excité le cerveau par un courant électrique rythmé, par exemple à une excitation par seconde. Nous avions ainsi un chien atteint d'une sorte de chorée artificielle, au rythme de 1 par seconde; nous pouvions alors essayer de voir si, après ces secousses, il présentait une période réfractaire comme les chiens atteints de chorée. Nous avons vérifié ce fait, mais tout se passe dans un temps beaucoup plus court et est beaucoup plus difficile à observer, au moins à la température normale. Pour celle-ci, la période réfractaire est terminée au bout de 0",1. La période d'addition, beaucoup plus courte, se chiffre par centièmes de seconde et est très difficile à saisir.

Les premières expériences ont été faites avec le dispositif des deux chariots, décrit dans le paragraphe I. Soit A une excitation due au premier chariot, B une excitation due au second. Elles sont réglées de manière à être aussi égales que possible. Si une excitation B tombe un temps convenable après une excitation A, elle sera nulle et non avenue. Il en sera de même si une excitation A tombe de même par rapport à une excitation B.

Nous pouvons déduire de là cette proposition : *Consécutivement à une excitation cérébrale électrique, il se produit une phase d'inexcitabilité.*

En poursuivant cette étude, nous avons simplifié la technique. Au lieu de deux courants A et B, nous avons employé un seul courant électrique; les mêmes lois devaient se retrouver.

Prenons alors un même courant ayant un certain rythme, 1 par seconde, supposons-nous. Les secousses sont bien régulières. Mais si l'intervalle qui sépare les deux secousses diminue, un moment viendra où la seconde excitation va tomber dans la période réfractaire, ou dans la période de réparation, et alors elle sera inefficace ou peu efficace. Or, c'est ce que l'expérience nous a montré avec une grande netteté. Avec des excitations rythmées par exemple à 5 par seconde, pour un chien entre 34° et 35°, on obtient des secousses très irrégulières.

Sur les chiens à température normale, l'expérience est fort difficile; mais elle devient très nette quand la température de l'animal est abaissée aux environs de 32° ou 30°. La figure 1 montre très nettement le phénomène. Il n'y a plus de réponse à chaque excitation, mais seulement à une excitation sur deux. C'est ce que, pour simplifier, nous appellerons rythme 1/2; le numérateur indiquant le nombre des excitations efficaces, et le dénominateur le nombre de toutes les excitations, efficaces ou non.

Ainsi, dans certaines conditions, on a un rythme de réponse différent du rythme des excitations, et dans un rapport simple avec ce rythme. En effet, nous avons pu obtenir des rythmes 1/3, 1/4, et même, quoique plus difficilement, 1/5. Les figures 1, 2, 3 et 4 en donnent des exemples.

Digitized by Google

Il est clair que cette expérience prouve l'existence d'une période réfractaire. Comment, en effet, expliquer autrement que sur 20 excitations égales, le système nerveux ne réponde que 10 fois; on ne peut comprendre ce phénomène qu'en admettant que ces 10 excitations efficaces ont laissé chacune après elle un état d'inexcitabilité du système nerveux tel que la suivante n'a pu déterminer de réponse.

Nous avons répété cette expérience un très grand nombre de fois,

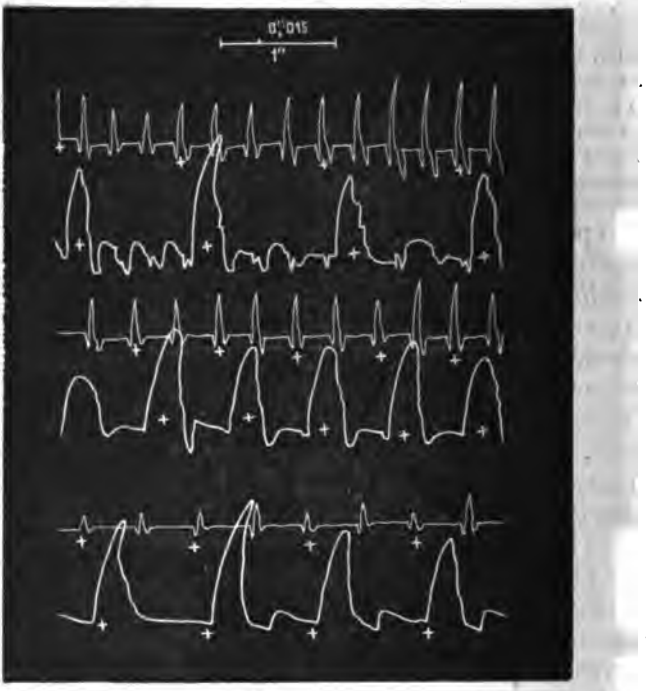


Fig. 1.

et elle nous a paru absolument décisive. La seule objection qu'on puisse lui faire, c'est que cette oscillation rythmique de la réponse musculaire tenait peut-être à la période propre d'oscillation du système matériel composé du muscle et de son poids ou ressort tenseur.

Mais nous avions à notre disposition un moyen bien simple pour répondre à cette objection, c'était d'amortir tout le système, de manière à en supprimer la période. Or, en enveloppant le membre et en amortissant le mouvement, nous ne changions rien au phénomène. Il est donc démontré que ces faits dépendent uniquement des périodes d'excitabilité ou d'inexcitabilité des centres nerveux. Il est d'ailleurs connu que l'excitation musculaire directe ne présente au-

Digitized by Google

cun phénomène de ce genre, ce qui élimine l'hypothèse d'une cause mécanique due au système matériel.

Fig. 2.

Fig. 3.

Les figures montrent encore un phénomène sur lequel il faut appeler l'attention, car au point de vue de la théorie de la période réfractaire il présente une grande importance. On remarquera, en effet, notamment dans les figures 2 et 3, que ce n'est pas au début

Digitized by Google

que s'établit le rythme 1/2. Au début, il y a de grandes et petites secousses; mais peu à peu les grandes secousses deviennent plus grandes, les petites secousses deviennent plus petites; il y a une période d'hésitation, de discordance, très marquée quand le rythme est à 1/4 (dans la figure 4, par exemple) et ce n'est qu'après ces essais de rythme que finalement le rythme 1/2 ou 1/3 ou 1/4 est acquis. C'est tout à fait ainsi que se produisent les synchronisations d'appareils oscillants. De plus, on voit, figure 1, que le rythme à 1/2 s'établit pour des fréquences différentes, les excitations obligeant le système nerveux à se synchroniser sur elles.

Fig. 4.

Si cette période réfractaire existe après l'excitation électrique du cerveau, on doit la retrouver après les autres excitations; c'est ce que nous avons pu réaliser avec les excitants mécaniques.

Nous avons mentionné dans la technique la propriété du chloralose sur laquelle nous nous sommes basés pour opérer par voie réflexe. Nous avons substitué la succussion de la table aux excitations électriques de nos premières expériences. L'inscription de la succussion de la table se faisait par un procédé quelconque.

Les résultats sont plus nets peut-être qu'avec l'excitant électrique. La facilité de l'expérience en fait une expérience de cours, qui ne nécessite aucune autre préparation que celle de l'injection de chloralose à un chien. En frappant la table avec un marteau, on voit que l'animal ne donne pas de secousses à tous les coups. Après une grande secousse, il en donne une petite, même en supposant les coups de marteau très réguliers, et à la fin le rythme s'établit si bien que la petite secousse finit par être avortée.

Naturellement l'expérience ne réussit que si le chien est très refroidi, à 32° ou 30°; car nous ne pouvons donner, par suite de notre période réfractaire propre, des coups de marteau assez forts et assez réguliers, avec un rythme plus rapide que 4 ou 5 par seconde, tout au plus.

Nous avons donné une autre forme, très instructive, à cette expérience. En effet, le chien chloralosé ne répond pas seulement aux excitants mécaniques; il répond aussi aux excitations acoustiques. Il tressaute par un soubresaut général du corps, facile à inscrire, quand on frappe sur un objet sonore placé près de lui, et sans contact direct.

Digitized by Google

Dans ces conditions, en donnant des coups de marteau sur un gong, nous avons pu obtenir des secousses du chien, à chaque coup, lorsque les coups étaient espacés; mais lorsque les chocs sur le gong étaient convenablement rapprochés, il ne répondait plus qu'à une excitation sur deux.

Ainsi, qu'il s'agisse d'un excitant pathologique (comme l'excitant inconnu qui provoque le spasme choréique), ou d'un excitant mécanique comme la succussion de la table, ou d'un excitant acoustique (comme la vibration d'un gong), ou de l'excitant électrique, on observe la période réfractaire.

Un point qui était évidemment de grande importance, c'était de déterminer le temps au bout duquel est terminée cette période réfractaire. Voici, pour cette mesure, comment nous avons procédé.

Des expériences antérieures nous avaient appris que l'excitation électrique modérée du cerveau sur un chien normal ne provoque pas de fatigue sensible. On peut prolonger pendant parfois deux heures les excitations à condition qu'elles ne soient pas trop rapprochées, sans provoquer d'épuisement ou de fatigue. La faible fréquence est nécessaire, car, dès que le rythme des excitations est très fréquent, on observe des phénomènes de tétanisation ou d'épilepsie corticale; même des excitations modérées, si elles sont très fréquentes, provoquent le tétanos et l'épuisement, alors que des excitations beaucoup plus fortes, mais assez espacées, n'amènent aucune fatigue, quelque prolongées qu'elles soient.

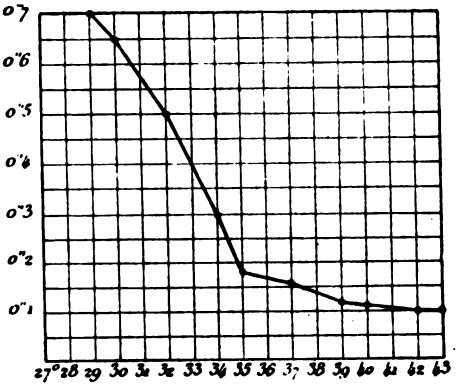


Fig. 5. — Variation de la période réfractaire avec la température.

Sur l'axe des x sont marquées les températures; sur l'axe des y les temps en dixièmes de secondes.

En rapprochant les excitations peu à peu, on finit par voir les secousses, qui étaient d'abord régulières, devenir irrégulières, avec des variations difficiles à expliquer dans chaque cas particulier, mais qui dépendent évidemment de l'existence de la période réfractaire; l'intervalle entre les diverses secousses *a*, *b*, *c*, *d*, etc. n'étant pas suffisant pour que les centres nerveux soient revenus à leur excitabilité normale. Il est donc clair qu'on peut, en accélérant peu à peu le rythme des excitations, surprendre le moment où les secousses deviendront irrégulières : ce moment sera précisément celui que nous cherchons; c'est-à-dire qu'il marquera la limite extrême de la période réfractaire.

Soit par exemple des secousses très régulières, si le rythme est de 8 par seconde, mais devenant irrégulières, si le rythme est de 4 par

Digitized by Google

seconde ; il est évident que la période réfractaire sera comprise entre 0",25 et 0",33. En prenant la moyenne arithmétique de 0",25 et 0",33, on aura, avec une approximation suffisante, la mesure du temps après lequel est terminée la phase réfractaire. Pour parler correctement, ce n'est pas tout à fait la phase réfractaire, ce serait plutôt la période de réparation, mais de réparation incomplète. Le chiffre que nous obtenons ainsi nous donne la totalité du temps nécessaire pour que le système nerveux, soumis à une excitation, soit revenu intégralement au *statu quo ante*.

Nous avons ainsi fait l'expérience sur un grand nombre d'animaux soumis à des températures différentes, et nous avons obtenu les chiffres suivants qui indiquent la loi de variation de la période réfractaire avec la température, et ont été traduits en courbe (*fig.* 5).

Température.	Fin de la période réfractaire.	Température.	Fin de la période réfractaire.
43°	0"10	35	0"18
42	0,10	34	0,30
40	0,11	32	0,50
39	0,12	30	0,65
37	0,16	29	0,70

On remarquera qu'il y a un point critique dans cette courbe, aux environs de 34°,5. Jusque-là, la température décroissant, la période réfractaire s'était allongée, mais très peu ; tandis qu'à partir de 34°,5, très promptement elle devient de plus en plus longue, jusqu'à atteindre aux environs de 29°, l'énorme durée de 0",7. Or, la température normale, du chien oscille autour de 39°5 ; par conséquent, au voisinage de la température normale, la période réfractaire ne se modifie que très peu. C'est une zone maniable pendant laquelle les conditions organiques sont peu modifiées. Au contraire, à partir de 34°,5, les conditions organiques commencent à subir une forte atteinte, et les fonctions physiologiques sont perverties profondément.

Nous avons aussi mesuré la vitesse des réflexes (ou pseudo-réflexes) provoqués par la succussion de la table sur des chiens chloralosés soumis à diverses températures, et nous avons retrouvé exactement la même courbe graphique. Autrement dit, jusqu'à 34°5, zone maniable ; les variations de la température organique ne modifient pas beaucoup la durée des réflexes ; mais à partir de 34°,5, très rapidement les réflexes se ralentissent, à mesure que la température s'abaisse.

Telles sont, rapidement exposées, nos principales expériences ; nous allons essayer de voir les déductions qu'on en peut faire au point de vue théorique.

III. — *Théorie.*

Depuis Lavoisier, les physiologistes sont habitués à considérer la vie comme une réaction chimique. C'est une combustion qui produit la chaleur animale. Devant les preuves mille fois observées de cette haute conception, les physiologistes ont actuellement une tendance à croire un phénomène connu quand on connaît les réactions chimi-

Digitized by Google

ques qui le produisent. Aussi la première théorie qui se présente à l'esprit pour expliquer les phénomènes que nous venons d'exposer est-elle purement chimique. Nous verrons qu'elle est insuffisante, mais il convient d'examiner à fond cette hypothèse qui peut se formuler ainsi : après chaque excitation nerveuse, la cellule, ayant épuisé ses réserves d'énergie chimique, reste pendant un certain temps inexcitable, jusqu'à ce qu'elle ait reconstitué les matériaux nécessaires à son fonctionnement.

Dans ces idées, la cellule nerveuse doit contenir une charge déterminée de combustible qui brûle en entier lors d'une excitation, de sorte que toute nouvelle excitation est inefficace tant qu'une nouvelle charge n'est pas venue remplacer l'ancienne. On peut aussi penser que, pendant le fonctionnement dû à une excitation, la cellule nerveuse engendre des toxines qui doivent être détruites par l'oxygène avant que la cellule puisse recommencer à fonctionner.

Ce sont là évidemment des hypothèses rationnelles ; pourtant, à cette théorie chimique, on peut faire une objection très grave : s'il est vrai que l'épuisement, qui caractérise la période réfractaire, soit dû à la destruction de telle ou telle substance nécessaire au fonctionnement ultérieur de la cellule, comment expliquer la période d'addition que nous venons de décrire et l'épilepsie corticale, si facilement produite par des excitations fréquentes ?

Il se passe certainement dans le cerveau des phénomènes de destruction et de réparation (anabolisme et catabolisme) et on les observe bien si on excite la région psycho-motrice par des excitations rythmées à 1 par seconde, par exemple, et prolongées pendant une heure et davantage. Alors, pendant ce temps, les secousses passent par des alternatives de moindre et de plus grande excitabilité, qui sont dues évidemment à des phénomènes de destruction et de réparation cellulaire plus ou moins lente. Mais les alternatives durent plusieurs minutes, elles sont d'un autre ordre que les phénomènes qui nous occupent, et tout à fait irrégulières.

La théorie chimique est donc condamnée, mais les progrès actuels de la science permettent d'élargir la conception de Lavoisier et d'introduire en physiologie la physique. Ce n'est pas en chaleur seulement que peut se transformer l'énergie libérée dans une réaction chimique. Celle-ci peut prendre des formes peut-être très nombreuses et dont la physique nous apprend à connaître un petit nombre. Il est rationnel d'étendre à toutes les formes de l'énergie les lois qui sont communes à toutes celles que nous connaissons, et nous devons penser que ces lois purement physiques régissent les formes de l'énergie qui sont utilisées dans l'organisme.

Si nous considérons en particulier le système nerveux, nous

Digitized by Google

voyons que l'énergie libérée dans la substance grise se transmet par l'intermédiaire des nerfs jusqu'au muscle, où elle déclanche la contraction. Il y a là création d'un champ de force d'une certaine nature. Appliquons à ce transport d'énergie le principe de l'action de milieu actuellement admis en physique depuis les travaux de Maxwell sur l'électricité. Ce principe peut s'énoncer ainsi : « Quand de l'énergie se transmet à distance, elle le fait par la déformation de proche en proche d'un milieu pondérable ou de l'éther lumineux. » C'est là un principe philosophique que l'expérience a vérifié dans tous les cas pour la matière inerte. Nous l'étendons à la matière organisée. Ceci est aussi légitime que l'extension à celle-ci du principe de la conservation de l'énergie, que personne ne met en doute. Et cependant ses vérifications n'ont été ni plus rigoureuses ni plus nombreuses que celles du principe de Maxwell, qui a été vérifié pour le son, la chaleur, par les anciens physiciens, pour les radiations, par Fresnel, et pour l'électricité, par Maxwell et Hertz.

Si donc une perturbation brusque se produit dans le milieu dont les déformations produisent le champ de force, elle sera suivie d'oscillations de retour à l'équilibre, qui seront de la forme la plus générale, c'est-à-dire de la forme pendulaire amortie. La force qui, en chaque point, est liée à l'état du milieu, subira donc des oscillations de même espèce.

Des ondulations de cette espèce prennent naissance dans les circuits électriques, et sont étudiées sous le nom de phénomènes d'extra-courant. Il doit y en avoir d'analogues pour le champ de force nerveux, mais nous ne pouvons *a priori* rien savoir sur la grandeur de leur période. Elle peut aussi bien se compter par quintillionnièmes de seconde que par secondes. Devant l'impossibilité de rendre compte autrement des phénomènes que nous venons de décrire, nous proposons de les rattacher à ces oscillations nécessaires, dont ils mesureront alors la période.

Pour que cette hypothèse soit rationnelle, il faut admettre que la contraction musculaire ne se produit que si la force due à l'influx nerveux a un certain sens, que nous appelons positif. Dans ces conditions, si nous supposons une excitation produite au moment où, pour le retour à l'équilibre après une première excitation, se produisait une force de sens négatif qui n'aura, elle, aucune influence sur le muscle, il y aura interférence de deux forces. Il n'y aura, par conséquent, pas de contraction musculaire, si la deuxième excitation n'est pas très grande. Ceci n'est qu'une petite généralisation des idées reçues pour expliquer l'inhibition.

Considérons une excitation soudaine comme celle du choc d'induction, la force commencera par être positive pendant un certain

Digitized by Google

temps, quelle que soit la forme ultérieure du retour à l'équilibre. Nous devons donc nous attendre à voir, avant la période réfractaire, une période d'addition, ce que l'expérience a vérifié. Si maintenant une série d'excitations se produit à un intervalle de temps inférieur à la période d'addition, il y aura tétanos. L'épilepsie corticale se produit en général avant le tétanos vrai, mais la théorie que nous proposons ne s'oppose pas à sa production.

Si, partant de ce point de vue, nous construisons la forme de l'ondulation nerveuse d'après la valeur de l'excitabilité pour une excitation donnée, en fonction du temps, nous trouvons une forme analogue à celle de la figure 6. *A priori*, c'est là une forme qui ne se présente pas dans le retour à l'équilibre naturel d'un système quelconque. Mais, en approfondissant la question, on s'aperçoit que cette forme peut être réalisée dans des conditions convenables. C'est celle que l'on donne aux signaux électriques transmis dans les câbles sous-marins, connus sous le nom de signaux bridés. Cette forme a été adoptée par sir W. Thomson comme étant celle qui permet la meilleure utilisation possible des câbles, celle qui permet d'envoyer le plus de signaux possible dans un temps donné. Pour réaliser cette courbe, en électricité, chaque signal, au lieu de se composer d'une simple fermeture de courant, comprend une fermeture et une inversion. Pour que cela soit possible dans le cas qui nous occupe, il faut que cette inversion se fasse en environ 1/20 de seconde. Il est suggestif de rapprocher cette nécessité de la théorie, de ce fait que toute excitation cérébrale se compose d'ondulations de période voisine de celle-là, manifestées par le bruit musculaire.

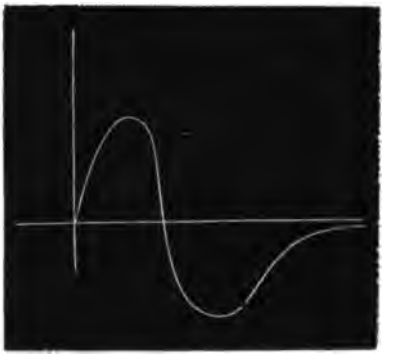


Fig. 6.

Il n'est pas moins intéressant de voir que le calcul a permis à sir W. Thomson de retrouver la courbe de meilleure utilisation d'une ligne de transmission d'énergie, que la nature, ayant à résoudre le même problème, a réalisée dans notre système nerveux.

Cette hypothèse devient tout à fait vraisemblable si nous tenons compte de ces rythmes à 1/2, 1/3, 1/4, que nous avons indiqués tout à l'heure. Nous pouvons considérer alors les deux systèmes comme ayant chacun leur rythme propre. Le système électrique excitateur ayant un rythme, par exemple, de 10 par seconde, le système céré-

Digitized by Google

bral excité ayant une période propre aux environs de 5 par seconde il se fera une synchronisation des deux systèmes oscillants, et les courbes variées qu'on obtient rappellent tout à fait les courbes qu'on observe en étudiant la synchronisation de deux systèmes oscillants, reliés l'un à l'autre et ayant chacun sa période propre.

Il convient de rappeler ici que M. Cornu, dans ses belles études sur la synchronisation des oscillants, avait prévu l'application probable de ces lois à la physiologie [1].

Il nous semble donc très probable que la vibration nerveuse affecte la forme schématique donnée ici; qu'elle dure environ 0" 1; et que la phase négative de cette vibration explique la période réfractaire, de même que la phase positive explique la période d'addition.

On voit aussi que le mot période réfractaire ne doit pas être pris dans son sens rigoureux. Si, après une vibration faible, on ébranle le système nerveux par une vibration forte, celle-ci ne trouvera pas un système nerveux inexcitable, et il y aura un ébranlement perceptible, car la hauteur de cette seconde vibration dépassera la valeur négative de la première vibration; il n'y a de période complètement réfractaire que si la seconde vibration est inférieure ou égale à la première, et si elle est provoquée au moment précis où est atteint le point extrême de la phase négative. C'est ce qui explique sans doute comment on ne peut pas toujours constater son existence.

L'hypothèse que les centres nerveux agissent par des vibrations ayant une durée d'un dixième de seconde conduit à des conclusions très intéressantes que nous exposerons brièvement.

IV. — *Conséquences.*

Puisque la vibration élémentaire du cerveau dure un dixième de seconde, il s'ensuit qu'un phénomène mental exigera, pour être nettement discontinu, au moins un dixième de seconde. L'expérience nous prouve qu'il en est ainsi, et elle justifie de la manière la plus formelle notre hypothèse sur la période réfractaire.

Prenons pour exemple la contraction musculaire volontaire. On sait que le muscle peut donner des vibrations distinctes, chez l'homme tout au moins, avec une fréquence égale à 40 par seconde. Or, les contractions musculaires volontaires ne peuvent atteindre que 10 ou 11, peut-être 12 par seconde.

Schäfer (On the rhythm of muscular responses to volitional impulses in man, *J. P.*, t. VII, p. 114) et, indépendamment de lui, Kries (Zur Kenntniss der willkürlichen Muskelthätigkeit, *A. P.*,

[1] *Société des électriciens*, 1884.

Digitized by Google

1886), et plus tard Horsley et Schäfer (Experiments on the character of the muscular contractions which are evoked by the excitation of various parts of the motor tract, *J. P.*, t. VII) ont pu constater que l'excitation volontaire, ou l'excitation électrique de l'encéphale donnaient un rythme de contraction qui ne dépassait pas 14 par seconde, et qui le plus souvent arrivait à 10 par seconde. C'est aussi à ce chiffre de 8 par seconde qu'est arrivé Loven, mesurant avec l'électromètre capillaire de Lippmann les variations négatives électromotrices d'un muscle qui est contracté par la volonté.

D'autre part, l'un de nous a montré (Ch. Richet, Le frisson comme appareil de régulation thermique, *Trav. du Lab.*, 1895, t. III, p. 17) que le nombre des secousses du frisson par seconde ne dépassait pas 12 ou 13, étant en général de 10 et de 11. Herringham (On muscular tremor, *J. P.*, 1896, t. XI, p. 481) a trouvé un rythme de 9, 10, 11, 12, pour les différents tremblements de cause pathologique. W. Griffiths (On the rhythm of muscular response to volitional impulses in man. *J. P.*, 1888, t. XI, p. 38) a trouvé un chiffre notablement plus fort; et, quoiqu'il admette le chiffre moyen de 10 pour les muscles du pouce, de 14 pour le biceps, il a pu trouver des excitations volontaires ayant une fréquence de 21 par seconde dans quelques cas, ce qui nous paraît dû à une vibration élastique du muscle lui-même, plutôt qu'à une oscillation nerveuse. B. Haycraft (Voluntary and reflex muscular contraction, *J. P.*, 1890, t. XI, p. 366) arrive à cette conclusion que, dans le cas d'excitation de la moelle, le rythme des muscles est identique au rythme de l'excitation, tandis que, si l'excitation porte sur l'appareil cérébral, le rythme musculaire en est indépendant, et qu'on perçoit le son propre du muscle.

En cherchant les divers procédés qui permettent d'obtenir une vibration musculaire très rapide, il nous a paru que le procédé le meilleur était peut-être l'articulation d'une phrase quelconque prononcée avec un maximum de rapidité. On peut admettre évidemment que chaque syllabe articulée représente une certaine contraction musculaire. Dans ces conditions, nous avons trouvé que le maximum de vitesse pour une articulation à peine distincte était de 11, et encore n'est-on pas sûr que toutes les syllabes aient été articulées.

Cette expérience ne fait que confirmer les faits indiqués plus haut, à savoir que les mouvements volontaires ont une fréquence maximum d'environ 10 à 12 par seconde. Mais en la modifiant légèrement, on arrive à avoir la preuve formelle que ce rythme, relativement lent, de la réponse musculaire dépend uniquement du cerveau.

En effet, au lieu d'articuler vocalement des syllabes, supposons que nous nous contentions de les penser ou de les articuler mentalement; la contraction musculaire sera éliminée et la fréquence de

Digitized by Google

cette articulation mentale indiquera le rythme cérébral, au lieu d'indiquer le rythme musculaire. Or, l'expérience nous a prouvé qu'on arrive exactement au même chiffre par l'articulation mentale que par l'articulation verbale; par exemple, dans une série de six expériences (prises entre beaucoup d'autres), dont chacune a duré une minute, nous avons trouvé en syllabes pensées par seconde, 10,4 ; 10,9 ; 9,2; 8,9; 9,6; 10,2 ; en moyenne 10 par seconde, avec des écarts relativement faibles. Nous avons fait la même expérience, en pensant une gamme musicale aussi rapidement que possible, sans pouvoir dépasser le chiffre de 11 par seconde.

Nous arrivons donc à cette conclusion intéressante, que le minimum de durée d'un acte psychologique est de 0″,09.

On remarquera combien ce chiffre coïncide avec la durée de la période réfractaire, voisine de 0″1, dans les conditions normales.

La durée minimum d'une opération intellectuelle volontaire paraît donc être d'un dixième de seconde (environ). Aussi proposons-nous d'appeler ce temps qui mesure la durée de l'acte cérébral le plus rapide que nous puissions exécuter, l'unité psychologique de la conscience. Il ne nous est pas possible d'avoir plus de 10 volitions par seconde, plus de dix pensées ou images motrices discontinues.

Si l'on admet qu'une opération intellectuelle simple (réaction à l'excitation périphérique) exige environ 0″,14, pour les excitations acoustiques qui sont les plus rapides, on voit que ce chiffre correspond très bien au chiffre qui nous paraît représenter la durée de la vibration cérébrale. En effet, dans l'acte élémentaire de 0″,14, qui consiste à répondre par un mouvement à un signal acoustique, la transmission centrifuge dans la moelle et dans les nerfs moteurs du bras, prend 0″,02; le temps perdu des muscles 0″,01, et la transmission centripète de la membrane de Corti au cerveau 0″,01. Reste 0″,10 pour la réaction cérébrale proprement dite.

Nous nous trouvons donc amenés à une conception, en quelque sorte nouvelle, sur la nature des phénomènes d'innervation.

La cellule nerveuse répond à l'excitation par une vibration, vibration qui a une phase positive et une phase négative de retour à l'équilibre. Cette phase négative, c'est la période réfractaire, de même que la phase positive est la période d'addition.

Cette vibration (double) a une durée totale d'environ 0″,1. Il s'ensuit que les actes cérébraux discontinus (volition ou perception) ne peuvent dépasser le nombre de 10 par seconde.

Cela ne présume d'ailleurs rien sur la nature de l'énergie mise en jeu dans les phénomènes nerveux et, entre autres, n'implique pas, malgré les assimilations que nous avons faites pour fixer les idées, qu'ils soient de nature électrique. Nous ne pouvons même dire s'ils

Digitized by Google

se produisent par l'intermédiaire de la matière même du nerf ou par celui de l'éther lumineux. Si la première hypothèse semble corroborée par la faible vitesse de propagation de ces phénomènes (30 mètres par seconde) et la grandeur de la période (0",1), n'oublions pas que la conduction se fait par le tube nerveux, qui a des dimensions infiniment petites, ce qui suffit à faire mettre en doute tous les résultats des expériences faites sur des corps de dimensions finies. Nos expériences s'expliquent donc par la seule existence d'un champ de force nerveux, sans rien indiquer sur sa nature.

Digitized by Google

XVI

INFLUENCE MOTRICE
DU GRAND SYMPATHIQUE ET DU NERF ÉRECTEUR SACRE
SUR LE GROS INTESTIN

Par MM. D. COURTADE et J.-F. GUYON

(Travail du laboratoire de M. François-Franck.)

Dans un précédent travail[1], nous avons montré que l'excitation du grand sympathique a une double influence sur les parois de l'intestin grêle : influence toni-inhibitrice ou relâchante, pour la couche musculaire à fibres longitudinales ; influence toni-excitatrice ou constrictive pour la couche à fibres circulaires. Ce résultat, inverse de celui qu'a obtenu Ehrmann[2], nous a permis de conclure, en ce qui concerne *la couche circulaire*, que le grand sympathique thoracique, et spécialement le splanchnique, agit sur l'intestin grêle de la même façon que le grand sympathique abdominal, et spécialement l'hypogastrique, agit sur la vessie[3].

La présente étude, entreprise dans le but de rechercher si cette conclusion est également applicable au gros intestin, nous a conduits, à propos du rectum, dont l'innervation est identique à celle de la vessie, à examiner parallèlement l'action du grand sympathique et celle du nerf érecteur sacré.

L'influence respective de ces deux nerfs a fait l'objet, on le sait, d'un grand nombre de recherches. Mais c'est à Fellner[4] que l'on doit la première notion précise de leur antagonisme fonctionnel. Dans une première série d'expériences, cet auteur a démontré que

[1] *Arch. de physiol.*, 1897, p. 422.
[2] *Wiener med. Jahrb.*, 1885, p. 111.
[3] *Arch. de physiol.*, 1896, p. 622.
[4] *Wiener med. Jahrb.*, 1883, p. 571.

Digitized by Google

le nerf érecteur préside à la contraction des fibres musculaires longitudinales, tandis que le nerf hypogastrique préside à la contraction des fibres circulaires. De plus, constatant que l'excitation de ce dernier nerf provoque aussi le relâchement des fibres longitudinales, il a cherché à établir par de nouvelles recherches que l'excitation du nerf sacré a un effet analogue sur les fibres circulaires[1]. De la sorte, chacune des deux couches recevrait de chacun des deux nerfs une impulsion exactement inverse : le nerf excito-moteur de l'une étant inhibiteur pour l'autre et réciproquement.

Cette conception, qui vient à l'appui de la loi formulée par von Basch sur l'innervation croisée des muscles antagonistes, a été vivement combattue par Exner[2]. D'après cet auteur, si la contraction d'une des deux couches musculaires semble s'accompagner toujours de l'allongement de l'autre, il ne s'agit nullement d'un effet d'inhibition accompagnant l'effet excito-moteur. Puisque, dit-il, un muscle ne peut se raccourcir sans s'élargir, la contraction des fibres circulaires déterminera nécessairement l'allongement du rectum, de même que la contraction des fibres longitudinales en déterminera la dilatation ; on ne saurait donc admettre l'existence de nerfs d'arrêt avant d'avoir prouvé que l'allongement de l'intestin n'est pas produit par la contraction des fibres circulaires.

Plus récemment, Langley et Anderson[3], sont venus contester à leur tour l'opinion de Fellner. Pour eux, en effet, les nerfs lombaires (hypogastriques) sont inhibiteurs pour les deux couches musculaires du gros intestin, tandis que les nerfs sacrés déterminent non-seulement la contraction de la couche longitudinale, mais encore celle de la couche circulaire. Telles sont, du moins, les conclusions auxquelles les ont conduits des expériences faites sur le lapin. Nous aurons à les discuter dans le cours de ce travail.

I

Anatomie. — Le gros intestin du chien se divise, au point de vue nerveux, en trois territoires différents.

A. — Le *cœcum*, ainsi que la *partie supérieure du colon*, reçoivent les mêmes nerfs que l'intestin grêle. Ces nerfs, comme nous l'avons vu dans un mémoire précédent, proviennent du plexus cœliaque, constitué par les pneumogastriques et les splanchniques. De ce plexus partent des plexus secondaires dont l'un des princi-

[1] *Pflüger's Arch.*, 1894, t. LVI, p. 542.
[2] *Pflüger's Arch.*, 1884, t. XXXIV, p. 310.
[3] *The Journ. of Physiology*, 1895, t. XVIII, p. 67.

Digitized by Google

paux forme le plexus mésentérique supérieur : les filets nerveux qui le constituent suivent les ramifications de l'artère du même nom et se distribuent à l'intestin grêle, au cœcum et à la partie supérieure du colon.

B. — La *partie moyenne du gros intestin* est innervée par des filets venus du ganglion mésentérique inférieur. Ce dernier est relié au sympathique lombaire par trois rameaux issus des deux ganglions respectivement situés, le supérieur entre la quatrième et la cinquième vertèbre lombaire, l'inférieur entre la cinquième et la sixième. Ces ganglions reçoivent eux-mêmes les rameaux communiquants venus des 3e, 4e et 5e nerfs lombaires. Les trois rameaux descendants, qui forment les racines du ganglion mésentérique inférieur, l'atteignent soit séparément, soit confondus les uns avec les autres. Le rameau inférieur suit habituellement le trajet de l'artère mésentrique inférieure qui passe derrière le ganglion de même nom et va se distribuer à la partie moyenne du gros intestin. Du ganglion mésentérique inférieur partent, outre les nerfs hypogastriques, des filets assez nombreux qui se réunissent en faisceau autour de l'artère mésentérique inférieure. Ce faisceau, que nous désignerons sous le nom de nerf mésentérique inférieur, se divise en deux groupes divergents qui se distribuent au gros intestin après s'être anastomosés, les supérieurs avec des filets venus du plexus mésentérique supérieur, les inférieurs avec des filets venus du plexus hypogastrique.

C. — La *partie inférieure du rectum* présente une innervation identique à celle de la vessie. Les filets nerveux proviennent, pour une grande partie, du plexus hypogastrique. Ce plexus, situé sur les côtés du rectum et de la vessie, reçoit deux sortes de racines. Les unes proviennent du grand sympathique par l'intermédiaire des nerfs hypogastriques qui descendent du ganglion mésentérique inférieur. Les autres forment le nerf érecteur d'Eckhard qui naît par deux racines émanant des 2e et 3e paires sacrées. Ces dernières sont unies au tronc du sympathique sacré par des filets anastomotiques. De ce plexus partent des filets qui vont à la vessie, à la prostate et à l'urèthre, et des filets qui vont se distribuer au sphincter anal.

Nos expériences démontrent que des filets nombreux doivent aussi provenir du nerf mésentérique inférieur, car l'excitation de ce nerf a une action au moins aussi accentuée sur le rectum et l'anus, que l'excitation du nerf hypogastrique.

Technique. — Nous n'avons pu appliquer, sur le gros intestin, le procédé qui nous a servi pour l'intestin grêle, consistant à séparer complètement une anse intestinale à l'aide d'une double section, et à la plonger dans un bain d'eau salée maintenu à une température

Digitized by Google

convenable. D'une part, le mésentère est trop court pour s'y prêter suffisamment et, d'autre part, il est impossible de le sectionner jusqu'à son insertion postérieure, en raison de la disposition anatomique des vaisseaux. Nous avons donc laissé l'intestin dans l'abdomen et employé le procédé suivant :

1° *Exploration du colon.* — On isole, par deux ligatures, un segment de dix centimètres de long, en ayant soin de passer le fil entre l'intestin et la veine qui longe le bord adhérent du mésocolon. Une des extrémités du segment est attachée à un point fixe, tandis que l'autre est réunie à un levier amplificateur chargé de communiquer à un tambour inscripteur les mouvements d'allongement et de raccourcissement des fibres longitudinales. A l'autre bout du segment, c'est-à-dire près de l'extrémité fixe, on pratique un petit orifice par lequel on introduit dans le colon une ampoule très souple, plus grosse que celle qui servait pour l'intestin grêle. Cette dernière est gonflée d'air et, par l'intermédiaire d'un sphygmoscope, elle transmet à un second tambour inscripteur les mouvements de dilatation et de contraction des fibres circulaires. Nous avons mentionné antérieurement que, par ce dispositif, les mouvements de chaque couche musculaire s'inscrivent sur le cylindre enregistreur d'une façon absolument indépendante.

Pour empêcher le refroidissement on recouvre l'intestin, maintenu dans la cavité abdominale, d'une couche d'ouate hydrophile imbibée avec la solution physiologique de chlorure de sodium à la température de 37° et protégée contre l'évaporation par une mince lame de caoutchouc.

2° *Exploration du rectum.* — L'ampoule chargée de transmettre les mouvements des fibres circulaires est introduite par l'anus et enfoncée plus ou moins haut selon la région qu'on veut explorer. Pour la maintenir dans l'anus, il est utile de la fixer aux bords de ce dernier par deux fils qui l'empêchent d'être expulsée lorsque les fibres longitudinales se contractent. Les mouvements de ces dernières s'inscrivent comme pour le colon, par l'intermédiaire d'un levier mis en communication avec leur extrémité supérieure.

Toutes ces expériences ont été faites sur des chiens curarisés à la limite, par introduction de la solution curarique dans une des veines d'une patte postérieure.

II. — *Résultats observés.*

1° *Excitation des branches du grand sympathique.* — Les trois branches que le grand sympathique envoie au gros intestin ont la

Digitized by Google

même influence sur les parois de ce dernier. Dans les territoires respectivement innervés par chacune d'elles, leur excitation provoque, en effet, le relâchement des fibres longitudinales, comme le montrent les figures 1 et 2. La réaction est identique à celle que nous avons observée sur l'intestin grêle, avec cette différence que, pour provoquer la contraction des fibres circulaires, il faut employer, en général, un courant assez intense (+ 10 à + 20), au moins en ce qui concerne le côlon et le rectum.

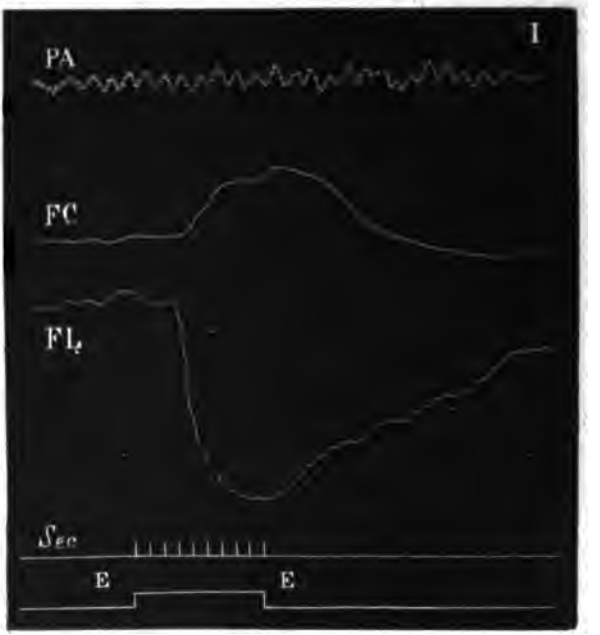


Fig. 1. — Excitation du bout périphérique du nerf mésentérique inférieur.

Ampoule exploratrice dans le colon. — PA, pression artérielle; FC, fibres circulaires; FL, fibres longitudinales.

Au niveau du sphincter interne de l'anus, au contraire, les fibres circulaires, très denses, comme on sait, répondent à une excitation même modérée par une contraction très accentuée. Dans cette région, l'inspection directe suffit à elle seule pour mettre hors de doute la réalité du phénomène. A chaque excitation des nerfs mésentérique inférieur ou hypogastrique, on voit, d'une façon très nette, les bords de l'anus se rapprocher l'un de l'autre et s'accoler hermétiquement. Cette expérience constitue une démonstration très facile à reproduire de l'influence toni-excitatrice exercée par le grand sympathique sur les fibres circulaires du rectum.

Digitized by Google

Les résultats ne sont pas différents, après section des branches du sympathique, lorsqu'on excite leurs segments périphériques. Il en est de même lorsqu'on excite leurs segments centraux. Toutefois, l'excitation du bout central d'un des nerfs hypogastriques détermine, en même temps que la contraction des fibres circulaires, une

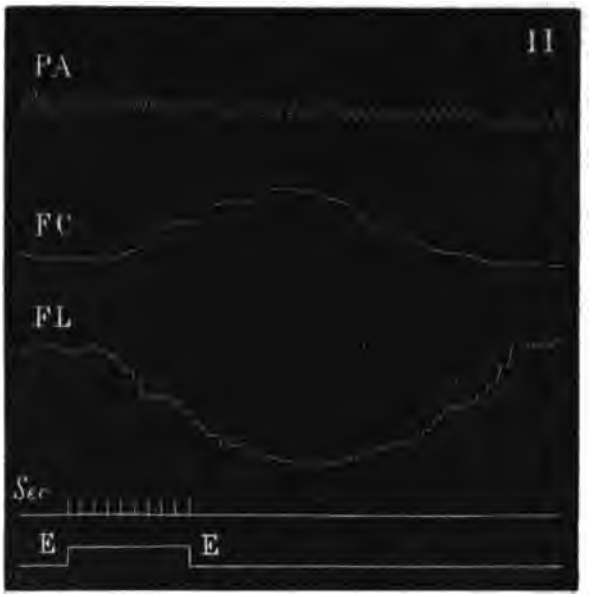


Fig. 2. — Excitation du bout périphérique de l'hypogastrique.
Ampoule exploratrice dans le rectum.

contraction et non un relâchement des fibres longitudinales. Mais ce phénomène est manifestement dû à l'intervention des nerfs sacrés, sollicitée par voie réflexe. En effet, après section de ces deux nerfs, l'excitation du bout central de l'hypogastrique ne produit plus la contraction des fibres longitudinales.

Un autre procédé permet, d'ailleurs, d'écarter l'intervention des nerfs sacrés, sans qu'il soit besoin de les couper. Pour y parvenir, il suffit d'isoler le ganglion mésentérique inférieur de ses connexions médullaires, en sectionnant tous ses filets afférents. Dans ces conditions, la réaction motrice provoquée sur le rectum par l'excitation du bout central du nerf hypogastrique est semblable à celle que détermine l'excitation du bout périphérique (*fig.* 3). L'action des nerfs sacrés est donc abolie, tandis que l'action du grand sympathique persiste seule.

Celle-ci est particulièrement nette, lorsque le nerf mésentérique

Digitized by Google

inférieur est intact. Mais, alors même que ce dernier est sectionné, l'intégrité d'un des hypogastriques permet encore au réflexe de se manifester, si l'on a soin, pour apprécier la contraction des fibres circulaires, de placer l'ampoule exploratrice dans la région anale.

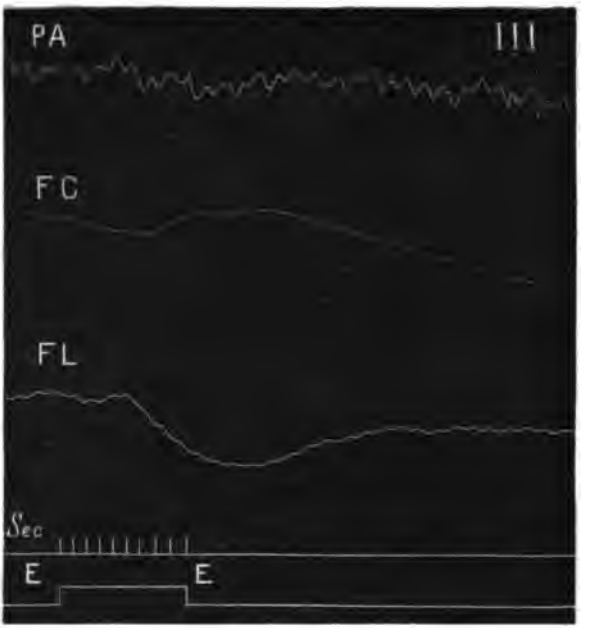


Fig. 3. — Excitation du bout central du nerf hypogastrique gauche.

Le ganglion mésentérique inférieur est séparé de toutes ses connexions médullaires et n'est relié à l'intestin que par le nerf mésentérique inférieur (les deux hypogastriques étant sectionnés).

2° *Fonction réflexe du ganglion mésentérique inférieur* [1]. — Elle ressort avec évidence de l'expérience précédente. D'une part, en effet, l'action de la moelle se trouve mise hors de cause, et nous en avons une double preuve : d'abord, l'absence de toute élévation de pression artérielle, élévation qu'on observe toujours lorsqu'on excite le bout central de l'hypogastrique avant l'isolement du ganglion ; ensuite, l'allongement des fibres longitudinales, au lieu de la contraction précédemment observée. D'autre part, on ne saurait incriminer l'existence de courants dérivés, propagés jusqu'au ganglion et l'excitant directement. La longueur du segment central de l'hypogastrique, à l'extrémité duquel étaient placés les électrodes,

[1] Voir la note que nous avons publiée sous le même titre (*Soc. de biol.*, 24 juillet 1897).

Digitized by Google

suffirait à faire écarter cette hypothèse, à défaut d'un argument plus décisif fourni par la constatation suivante : lorsqu'on pratique la ligature du nerf au-dessus du point où son excitation vient de se montrer efficace, une nouvelle excitation n'a plus le moindre effet sur le rectum. L'excitation centripète du nerf hypogastrique est donc réfléchie et transformée en excitation centrifuge dans le ganglion lui-même. Il y a là un fait analogue à ceux mis en lumière par Cl. Bernard[1], Sokowin[2], François-Franck[3], et qui concourt comme eux à montrer que les ganglions du grand sympathique sont de véritables centres réflexes.

3° *Excitation des nerfs érecteurs sacrés.* — Si la contraction des fibres circulaires est sous la dépendance du grand sympathique, la contraction des fibres longitudinales est sous la dépendance du nerf sacré. Mais, tandis que l'influence du premier s'exerce sur toute la hauteur du gros intestin, celle du second, encore qu'il ne soit pas facile de lui assigner une limite exacte, ne semble pas dépasser le rectum proprement dit. En effet, sur le côlon séparé de ce dernier par une section appropriée, respectant les fibres nerveuses, nous n'avons jamais vu l'excitation du nerf sacré provoquer la contraction des fibres longitudinales. Le segment rectal présente, au contraire, un raccourcissement très prononcé qui survient brusquement, comme la contraction d'un muscle strié, et disparaît de même.

Au point de vue de l'innervation, comme de la fonction, la dernière portion du gros intestin est donc identique à la vessie : ici et là, c'est un nerf issu directement de la moelle qui vient commander aux muscles expulseurs et qui assure la rapidité de l'évacuation ; le grand sympathique conserve, au contraire, son action spéciale sur les fibres circulaires et garantit ainsi l'occlusion constante du réservoir, dans l'intervalle des évacuations et en dehors de toute contraction volontaire du sphincter strié.

L'excitation du nerf sacré provoque-t-elle, en même temps que la contraction des fibres longitudinales, un relâchement des fibres circulaires? L'action exactement inverse du grand sympathique, sur l'une et l'autre couche musculaire, confère un certain degré de vraisemblance à cette opinion soutenue par Fellner. Toutefois, cet auteur n'a fourni aucune preuve directe du relâchement des fibres circulaires, et nos expériences ne nous permettent pas de le considérer comme démontré. Sans doute, lorsque l'ampoule exploratrice est placée dans la région anale, le tracé qui correspond aux fibres

[1] *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1862, t. LV, p. 341.
[2] *Jahresb. Hoffmann und Schwalbe*, Bd VI, Abt. III, p. 87.
[3] *Arch. de physiol.*, 1894, p. 717.

Digitized by Google

circulaires (*fig.* 4) présente souvent une dépression plus ou moins marquée attestant une dilatation du sphincter lorsque l'on excite le nerf sacré. Mais on sait que le redressement de la courbure des muscles longitudinaux, qui se contractent au même moment, suffit à produire mécaniquement la dilatation de l'anus. Il est donc difficile d'affirmer qu'à cette dilatation purement passive vient s'ajouter un relâchement actif, c'est-à-dire dû à un phénomène d'inhibition.

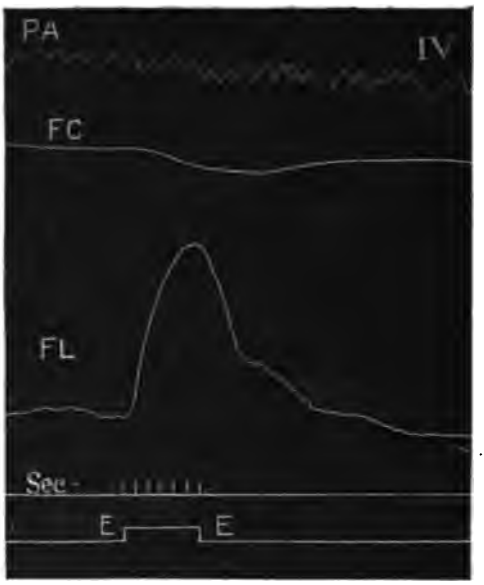


Fig. 4. — Excitation du bout périphérique du nerf sacré. Ampoule exploratrice dans la région anale.

Une opinion absolument contraire a, d'ailleurs, été soutenue par Langley et Anderson. Pour ces auteurs, l'excitation du nerf sacré déterminerait non seulement la contraction des muscles longitudinaux, mais encore celle des muscles circulaires, chez le lapin tout au moins.

A cette manière de voir, qui repose sur des constatations faites *de visu* (les auteurs n'ayant pas employé la méthode graphique), nous ferons une objection préalable. Dans la plus grande partie de sa hauteur, le rectum affecte, on le sait, une forme ampullaire, c'est-à-dire que ses parois ne sont pas cylindriques, mais décrivent une courbe à concavité interne. Or, la contraction des fibres longitudinales a pour conséquence le redressement de cette courbe et, par suite, la diminution du calibre intestinal. Lorsqu'on constate la diminution de calibre en même temps que la contraction des fibres

Digitized by Google

longitudinales, on n'est donc pas en droit de conclure qu'elle est due à une contraction concomitante des fibres circulaires.

De fait, en plaçant l'ampoule exploratrice à la partie supérieure du rectum, point où les parois de ce dernier sont sensiblement cylindriques, on constate que, si l'excitation du nerf érecteur sacré provoque parfois la contraction des fibres circulaires, celle-ci est toujours tardive et n'apparaît qu'un certain temps après la contraction des fibres longitudinales. La figure 5 en présente un exemple très net. Elle montre, en effet, qu'il existe un intervalle de 10 à

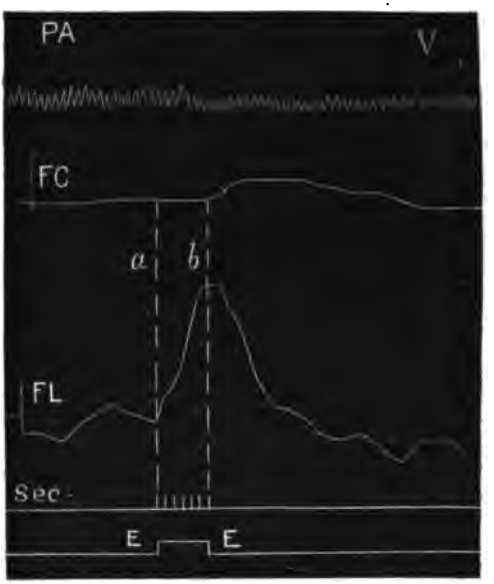


Fig. 5. — Excitation du bout périphérique du nerf sacré.

La ligne pointillée *a* correspond au début de la contraction des fibres longitudinales FL; la ligne pointillée *b* correspond au début de la contraction des fibres circulaires FC. — Chaque trait vertical tracé sur la ligne Sec. correspond à deux secondes.

12 secondes entre les deux phénomènes, les fibres circulaires ne commençant à se contracter qu'au moment où les fibres longitudinales commencent à se relâcher. Pour le gros intestin, comme pour l'intestin grêle, les contractions des deux couches ne sont donc pas simultanées, mais sont, au contraire, toujours successives.

D'ailleurs, elles ne diffèrent pas seulement par leur moment d'apparition. Tandis que la contraction de la couche longitudinale est absolument brusque, atteignant rapidement son maximum et disparaissant aussi vite, la contraction de la couche circulaire est beau-

Digitized by Google

coup plus lente, et le tracé qui lui correspond décrit une courbe allongée, absolument semblable à celle que provoque l'excitation du grand sympathique. Aussi pensons-nous qu'il faut l'attribuer à la mise en jeu de ce dernier nerf, excité soit d'une façon réflexe par la contraction des muscles longitudinaux, soit d'une façon directe dans le tronc même du nerf érecteur qui, nous l'avons dit ailleurs [1], reçoit, à son origine, des anastomoses du grand sympathique.

Quelque mécanisme que l'on admette, et les deux peuvent coexister, les différences qui se manifestent entre les réactions provoquées sur l'une et l'autre couche musculaire, lorsqu'on excite l'érecteur sacré, ne nous paraissent explicables que par l'intervention de nerfs différents.

III. — *Conclusions.*

1° Le grand sympathique a la même action sur le gros intestin que sur l'intestin grêle : l'excitation de chacune des branches qu'il envoie au cœcum, au côlon et au rectum provoque, dans les territoires où elles se distribuent, le relâchement des fibres longitudinales et la contraction des fibres circulaires.

2° Le ganglion mésentérique inférieur, qui commande l'innervation de la plus grande partie du gros intestin, par le nerf mésentérique inférieur et les nerfs hypogastriques, est un centre réflexe pour les excitations produites dans la sphère du sympathique. En effet, alors même que ce ganglion est séparé de toutes ses connexions médullaires, l'excitation du bout central du nerf hypogastrique détermine le relâchement des fibres longitudinales et la contraction des fibres circulaires.

3° La contraction des fibres longitudinales, en ce qui concerne le rectum, est sous la dépendance du nerf érecteur sacré. Ce dernier nerf est donc chargé de présider à l'évacuation du contenu intestinal, comme du contenu vésical.

4° Outre la contraction primitive des fibres longitudinales, l'excitation du nerf sacré peut produire la contraction secondaire des fibres circulaires. Mais les caractères que présente cette dernière conduisent à l'attribuer à l'intervention du grand sympathique.

[1] *Arch. de physiol.*, 1896, p. 622.

Digitized by Google

XVII

DES CHANGEMENTS
DE FORME ET DE POSITION DE L'ESTOMAC
CHEZ L'HOMME, PENDANT LA DIGESTION,
étudiés par la projection phonendoscopique;

Par MM.

A. BIANCHI ET CH. COMTE

Professeur agrégé de l'Université de Parme. Préparateur au Collège de France.

On ne possède jusqu'à ce jour que des indications assez vagues sur le passage des aliments dans l'estomac, malgré la grande importance de ce phénomène au point de vue de la physiologie de la digestion. Cette étude offre, en effet, une difficulté telle que ce n'est guère que chez des sujets pathologiques qu'on a pu recueillir quelques observations.

Nous espérons pouvoir démontrer par ce travail, que cette étude peut être rendue possible avec l'emploi de la phonendoscopie et qu'on peut arriver avec un très simple appareil à des résultats intéressants et nouveaux. Nous avons déjà, pour notre part, pu réunir, au sujet de la physiologie de l'estomac, quelques données que nous comptons exposer dans cet article, en même temps que notre méthode d'expérimentation.

La phonendoscopie est une méthode d'exploration tenant de la percussion et de l'auscultation et, en l'appliquant, on peut, comme avec la percussion, arriver à tracer sur la surface du corps les aires des organes, avec cette grande différence cependant, que la phonendoscopie permet de trouver des indications qu'avec la percussion on peut chercher en vain à obtenir.

Or, on conçoit sans peine que la projection de certains organes peut donner des renseignements assez précis sur leur forme, leurs dimensions et leur position et permettre de les suivre dans leurs déplacements et variations de volume. Pour l'estomac, par exemple, sa forme et son volume, la connaissance de son état de réplétion ou

Digitized by Google

de vacuité sont des indications précieuses dans l'étude de la digestion, car avec ces renseignements on peut suivre l'estomac dans son fonctionnement.

Il ne faudrait pas croire que le phonendoscope fût d'un emploi difficile, car, en somme, grâce à lui, la percussion se trouve transformée et simplifiée, et la phonendoscopie ne nécessite pas un aussi long apprentissage que la percussion, tout en donnant des renseignements de même genre, très précis même dans les cas où la percussion se reconnait tout à fait impuissante.

Son exactitude ne peut être mise en doute, car les résultats que nous avons obtenus ont été contrôlés et vérifiés de toutes les façons possibles, tantôt par des vivisections, tantôt par des opérations chirurgicales, soit enfin par la radiographie ou même la diaphanoscopie.

M. le professeur Dastre a bien voulu assister, dans son laboratoire de la Sorbonne, à quelques-unes de nos expériences sur les variations de forme et sur les déplacements de l'estomac pendant la digestion; expériences que nous avions largement poursuivies à la station physiologique du Collège de France grâce à la bienveillance de M. le professeur Marey. Et leurs conseils nous ont engagés à publier sans plus tarder notre méthode d'investigation, en même temps que quelques-uns des résultats obtenus.

I. — *Le phonendoscope. — Description de l'appareil et manuel opératoire.*

Le phonendoscope[1] est un appareil d'auscultation qui transmet à l'oreille les plus faibles vibrations provoquées dans les organes comme, par exemple, les vibrations produites par un doigt qui frotte la peau avec une pression variable.

Les vibrations produites par le doigt en rencontrant les aspérités de la peau sont très faibles, mais le phonendoscope les recueille et, sans les dénaturer, les transmet aux oreilles au moyen de tubes en caoutchouc et l'on arrive à distinguer entre ces vibrations des variations d'intensité comme dans la percussion classique, quand percutant un organe on en dépasse les limites; avec cette grande différence cependant, que la phonendoscopie a un champ d'action bien plus vaste que la percussion, n'est pas arrêtée par la superposition des organes et permet de déterminer les limites des viscères comme l'estomac même dans les parties cachées sous le foie et le poumon.

[1] Les expériences ont été faites avec le phonendoscope Bianchi-Bazzi construit par Wallach (de Cassel) et Verdin (de Paris), nous croyons bond'insister sur ce point, parce que avec d'autres appareils plus ou moins semblables on pourrait obtenir des résultats plus ou moins différents.

Digitized by Google

Le phonendoscope est un instrument condensateur des vibrations pouvant servir à l'auscultation des bruits internes soit naturels, soit provoqués; mais dans cet appareil on a cherché avant tout à éviter toutes les causes qui pouvaient modifier la véritable tonalité des bruits examinés.

Le phonendoscope est constitué par un disque en métal d'environ 70 millimètres de diamètre sur 15 millimètres d'épaisseur; dans l'une des faces de ce disque est creusée une cavité large et peu profonde, fermée par une mince lame d'ébonite. Deux trous traversent le disque dans son épaisseur et mettent cette cavité en communication avec des tubes métalliques simples ou bifurqués qui se fixent dans la face opposée du disque. Sur ces tubes métalliques s'adaptent des tuyaux en caoutchouc munis de boutons auriculaires qu'on se met dans les oreilles.

Tel quel l'appareil peut servir pour l'auscultation des larges surfaces; mais lorsqu'on veut avoir un point d'auscultation très limité et profond, comme c'est nécessaire pour bien déterminer le contour d'un organe, on fixe sur le disque en métal une seconde plaque d'ébonite, au centre de laquelle est vissée une petite tige métallique terminée par un petit bouton rond. Cette seconde lame recouvre et protège la première sans rien enlever à la sensibilité de l'appareil, pendant que la tige, s'appuyant avec une force variable par son bouton sur la peau, permet de recueillir et de localiser d'une façon précise les vibrations profondes.

Quand on veut délimiter un organe quelconque comme l'estomac, par exemple, après avoir fixé aux conduits auditifs les tubes du phonendoscope et tenant l'appareil d'une main par les rebords du disque, on appuie avec pression le bouton de la tige sur le corps de l'individu à examiner et, avec un doigt de la main libre, au lieu de percuter on frotte la peau en appuyant comme si cette peau était pourvue d'une fourrure un peu rude dont on chercherait à coucher tous les poils dans un même sens. Sous l'action de ces frictions, il se produit des vibrations qui sont transmises aux oreilles avec une intensité variable selon les circonstances. Ces vibrations se transmettent à l'intérieur du corps au-dessous du point frotté, et si elles rencontrent l'organe en communication avec lequel se trouve le phonendoscope, ces vibrations sont fort bien perçues; si le doigt explorateur dépasse les limites de cet organe, aussitôt l'oreille n'entend plus ou presque plus aucun bruit et la transition est assez brusque pour qu'on n'ait pas en général de doute sur le point limite de l'organe.

Pour être dans de bonnes conditions d'exploration il faut :

1° Placer le bouton du phonendoscope sur un point où l'on sait

Digitized by Google

que l'organe à explorer est en rapport direct avec la paroi ; si ce point n'est pas connu d'avance on le détermine en éliminant successivement toutes les régions où des viscères plus superficiels sont interposés entre l'organe et la paroi ;

2° Bien presser la tige du phonendoscope sur la paroi et le doigt qui frotte sur la peau ;

3° Enfin, pour éviter les erreurs, délimiter toujours les organes superficiels avant les profonds.

Ces indications ont une grande valeur et c'est pour n'avoir pas tenu compte d'elles qu'on peut obtenir des résultats erronés ou faux.

Il faut donc, quand on veut trouver les dimensions d'un organe et tracer sa projection sur la paroi, déterminer tout autour du phonendoscope les points où les vibrations perdent tout à coup pour l'oreille leur intensité, et réunir ensuite ces points par un trait continu. On a ainsi la projection phonendoscopique de l'organe qui correspond à la figure que l'on obtiendrait avec la percussion classique, si la superposition des organes ne rendait pas possible le plus souvent l'emploi de la percussion.

On peut, en phonendoscopie, délimiter l'estomac tant sur la paroi antérieure, que sur la paroi postérieure ; mais ordinairement on préfère la première modalité d'examen. Ainsi, la plus grande partie de nos études est prise sur les projections antérieures de l'estomac.

II. — *Examen phonendoscopique de l'estomac. Projections successives. — Influence de la position de l'individu sur la forme de son estomac.*

Pour obtenir, chez l'homme, la projection rapide et exacte de l'estomac, il convient de se rappeler que la paroi antérieure de l'estomac est recouverte à droite et en haut par le foie (partie du lobe droit et petit lobe) ; à gauche et en haut par le bord inférieur du poumon gauche et la partie inférieure du cœur (ventricule droit). En conséquence, avant de chercher la projection de l'estomac, il faut commencer par déterminer les limites des organes qui le masquent en partie et tracer les bords inférieurs du foie et celui du poumon gauche ; il est moins nécessaire de délimiter le cœur, et il y a avantage à marquer le bord supérieur du foie qui se trouve à peu près sur le même niveau que le cœur.

On peut être certain, en plaçant la tige du phonendoscope dans le large angle formé par l'union des bords inférieurs droit et gauche du foie, d'être sur la partie de l'estomac qui est directement en contact avec la paroi abdominale.

Il faut déprimer la peau avec la tige de l'appareil avec une pres-

Digitized by Google

sion proportionnelle à la résistance de la paroi abdominale et de l'estomac lui-même et la pression à exercer avec le doigt qui frotte doit être proportionnelle à ces résistances. Dans les régions où cet organe est recouvert par d'autres, cette pression doit augmenter pour que les vibrations puissent se transmettre à l'estomac à travers les tissus interposés.

Il y a avantage à faire les frottements en divergeant autour du phonendoscope ou parallèlement aux bords de l'organe toujours en allant du centre à la périphérie ; dans les régions où après une diminution graduelle l'on s'aperçoit que les vibrations deviennent *subitement* très faibles ou même imperceptibles, on fait une marque avec de l'encre de Chine, un crayon dermographique ou une couleur à l'eau. On finit par avoir ainsi tout autour de l'appareil une série de points qui, réunis, donnent la figure de la projection de l'estomac sur la paroi, autrement dit la projection phonendoscopique de cet organe.

Si l'individu examiné est dans la position verticale, il se peut que la limite supérieure ainsi obtenue soit une ligne droite horizontale ; or, dans ce cas, l'estomac n'est pas vide, il se divise en deux chambres de densité différente : la chambre à air que l'on vient de tracer et la partie pleine d'aliments, qu'on déterminera en recommençant les frottements après avoir placé le bouton du phonendoscope au delà de la ligne de niveau trouvée précédemment. Les deux contours doivent se compléter et donnent à eux deux la projection entière de l'estomac. Lorsque la ligne horizontale est supérieure, elle indique un estomac plein de nourriture ; lorsque la ligne horizontale est inférieure, elle indique une prévalence de la chambre gazeuse.

Si l'on place la tige du phonendoscope sur la ligne de démarcation, entre ces deux régions, on peut délimiter en une fois le contour complet de l'organe ; mais il est préférable de le faire en deux fois, comme il n'est pas possible de connaître d'avance l'emplacement de cette ligne de niveau.

Pour bien saisir les causes de variations dans l'intensité des bruits transmis du doigt à l'appareil par l'intermédiaire de l'estomac, il suffit de se rappeler les lois suivantes :

1° La transmission de la vibration du doigt à l'organe est directement proportionnelle à la dépressibilité de la paroi ; ainsi, la paroi abdominale se prête mieux aux examens phonendoscopiques que la paroi thoracique ;

2° (*a*) L'intensité des bruits est directement proportionnelle à l'état de tension de la paroi explorée ; cette tension fût-elle activée (contraction musculaire), ou passive (distension par le contenu). Les

Digitized by Google

vibrations transmises par l'estomac flasque sont plus faibles que celles propagées dans l'estomac distendu par des gaz ou rempli d'aliments.

(*b*) Toutes choses égales d'ailleurs, les bruits sont directement proportionnels à la distance entre les différentes parties de l'estomac et la paroi d'examen ; ainsi, à la région centrale de l'organe commandent des vibrations plus fortes que celles venant des bords de l'estomac.

(*c*) L'intensité des vibrations est directement proportionnelle à l'étendue de la partie d'estomac examinée. Ainsi, au niveau du cardie et du pylore, les vibrations sont toujours plus faibles par suite des petites dimensions de ces régions ;

3° L'intensité des bruits provoqués dans l'estomac est inversement proportionnelle au rapprochement des organes superposés à l'estomac et à l'épaisseur des viscères interposées et en raison directe de la densité de ces organes. Ainsi, les vibrations provoquées dans la région où le lobe gauche du foie recouvre l'estomac seront plus intenses que celles produites à travers le lobe droit et toutes ces vibrations l'emporteront en force sur celles qui devront traverser le lobe pulmonaire, surtout s'il est emphysémateux.

La projection phonendoscopique de l'estomac sur la paroi antérieure varie beaucoup de forme avec la position de l'individu. Or, de toutes les dispositions qu'on peut faire prendre à l'individu dont on cherche à explorer l'estomac, la position verticale est la plus favorable. En effet, si par exemple l'individu est horizontal et couché sur le dos, on conçoit que la pesanteur fait porter tout le liquide vers la colonne vertébrale et à l'examen on ne trouve plus qu'une chambre à air et un organe tout déformé et réduit, surtout si les parois de l'estomac, un peu flasques, ont permis au contenu gastrique de bien se répandre en quelque sorte dans le dos.

La projection phonendoscopique obtenue en ce cas ne correspond pas à la forme vraie de l'estomac et elle variera avec le poids du contenu stomacal, la résistance à la traction des points d'union de l'estomac aux régions environnantes. Cependant, dans chaque position du sujet, on peut recueillir des indications différentes sur l'état de l'estomac :

1° Dans la position verticale, on peut comparer la chambre d'air à la chambre de liquide, voir comment les parois de l'organe se comportent sous des charges différentes d'aliments, résistance de la paroi inférieure au poids des liquides, résistance de la paroi supérieure à la pression des gaz ; noter la hauteur relative du pylore par rapport au cardia, leur distance et la forme de la petite courbure ; leur position réciproque par rapport à des points de repère.

Digitized by Google

2° Si l'individu est couché, les tracés obtenus ne sont ni complets ni d'une interprétation commode :

(*a*) Couché sur le dos, l'estomac est complètement déformé, la chambre à air seule est en contact avec la paroi et la majeure partie de l'estomac échappe à l'examen.

(*b*) Couché sur le côté gauche, on ne peut avoir qu'une projection incomplète, mais qui donne cependant de bons renseignements sur la résistance du cardia et du pylore aux tiraillements.

(*c*) Couché sur le côté droit, les deux parties de l'estomac (chambre à gaz et chambre à liquide) se dessinent assez bien et on voit le maximum de déplacement du pylore vers la droite.

(*d*) Couché sur le ventre, les tracés ne sont pas faciles à faire et ne sont pas très utiles.

3° Si on renverse l'individu la tête en bas, avec le déplacement de tous les viscères on peut voir comment le diaphragme résiste à cette charge.

Mais, somme toute, la meilleure manière de faire cet examen est d'avoir le sujet en expérience debout et bien droit et de s'asseoir à côté de lui.

III. — *Contrôle des résultats fournis par le phonendoscope. Tracés successifs.*

L'exactitude des indications données par les projections phonendoscopiques est certaine, dès que l'on sait jouer du phonendoscope, et elle a été prouvée de bien des façons par :

1° La constance des variations de forme de l'estomac chez un même sujet dans des conditions identiques et la diversité des résultats, en variant les conditions internes de l'organe et en restant dans les mêmes conditions d'examen;

2° L'examen des viscères chez des animaux après repérage du tracé phonendoscopique;

3° La coïncidence entre la projection phonendoscopique de l'estomac et la projection lumineuse obtenue par illumination électrique interne de cet organe ;

4° La radioscopie qui, tout en ne permettant pas de voir l'estomac dans toutes ses parties, montre dans les mêmes positions la chambre à air de l'estomac, les bords du foie et les déplacements du poumon;

5° L'examen sur le vivant pendant des opérations chirurgicales de la cavité abdominale ;

6° Indications identiques données par la percussion lorsqu'elle est possible;

7° La vérification nécroscopique a une valeur très relative parce

Digitized by Google

que sur le cadavre presque toujours l'estomac est recouvert par les intestins déplacés et dilatés par les gaz de la putréfaction.

Quand on doit faire chez une même personne une série de projections phonendoscopiques de l'estomac et du foie, il est bon de marquer d'un point les endroits où l'on a appliqué le phonendoscope pour remettre toujours le bouton explorateur dans les mêmes places. Cependant, si des changements produits dans la position réciproque des organes empêchent d'utiliser ces points d'auscultation pendant le cours d'une même suite d'expériences, il faudra quand même s'en éloigner le moins possible et ne jamais oublier de faire le tracé du foie avant celui de l'estomac.

Il y a intérêt aussi à prendre un certain nombre de points de repère et à tracer, par exemple, pour la projection antérieure, la ligne médiane de l'appendice xyphoïde au nombril, les deux lignes axillaires antérieures, les arcs costaux, et marquer d'une croix le nombril, l'appendice xyphoïde et les papilles mamillaires. Ces lignes et ces points servent pour les comparaisons ultérieures.

Pour tracer les contours successifs de l'estomac, on peut se servir de crayons dermographiques, mais les couleurs à l'aquarelle sont préférables et il y a avantage à consacrer une couleur spéciale à chaque examen en adoptant, par exemple, la progression des couleurs du spectre solaire. Ainsi, faire 1re projection toujours en rouge, par exemple; 2e en orange; 3e jaune, etc.

Les tracés faits sur l'individu, il est nécessaire de les conserver pour les examens successifs. On peut y arriver en les calquant sur un papier transparent — méthode longue et peu pratique — ou en superposant un papier buvard humide pour obtenir, avec la pression de la main le tracé des couleurs à l'eau déjà étendues sur la peau. Mais le papier se déchire avec facilité pendant la pression; aussi est-il préférable de repeindre les lignes à conserver avec des couleurs à l'huile et d'appliquer sur la peau ainsi peinte une grande feuille de papier parcheminé imbibée d'essence de térébenthine.

Pour nettoyer le sujet après l'expérience, un peu d'eau tiède lavera facilement les couleurs d'aquarelle et un peu d'essence suffira pour enlever les couleurs à l'huile.

Grâce aux documents recueillis ainsi à chaque expérience et en utilisant les points de repère qu'on a eu soin de prendre chaque fois, il est facile de suivre l'estomac dans les déplacements et variations de forme. Et c'est ainsi que nous avons pu suivre à la station physiologique du Collège de France les différents liquides alimentaires dans leur passage à travers l'estomac, et de la même façon M. Roux a pu étudier à l'hôpital Trousseau l'influence de la peptone sur les aliments contenus dans l'estomac.

Digitized by Google

IV. — *Forme normale de l'estomac et variations individuelles.*

Le sujet en expérience étant debout et bien droit, l'expérimentateur se place devant lui, assis.

La projection phonendoscopique de l'estomac sur la paroi antérieure de l'abdomen a la forme d'un ovoïde aux extrémités arrondies. Si l'estomac est vide ou ne contient que des gaz sous faible pression, le diamètre transversal l'emporte sur le diamètre vertical; au contraire, si l'estomac renferme une notable quantité d'aliments, c'est le diamètre vertical qui l'emporte en longueur.

Si, sur la figure de projection de l'estomac, on dessine les deux diamètres vertical et horizontal, l'estomac se trouve divisé en quatre segments; trois de ces segments sont limités par une courbe régulière convexe, tandis que le segment supérieur, dans sa partie allant du cardia au pylore, est concave, sauf dans les cas de distension de l'estomac sous pression gazeuse intense.

La forme de l'estomac varie beaucoup d'un individu à l'autre, mais on peut cependant reconnaître trois types principaux d'estomac, d'après la position du pylore par rapport au cardia.

On sait que le cardia est fixé directement au diaphragme, légèrement à gauche de la ligne médiane et plus ou moins éloigné de la paroi antérieure, et que le pylore se trouve fixé avec assez de laxité au-dessous du foie; or, si par suite d'une conformation spéciale des organes ou de conditions pathologiques récentes ou anciennes, le diaphragme se trouve déplacé, tiré en haut d'une part et chassé en bas de l'autre, les distances et les portions réciproques du cardia et du pylore peuvent être changées et produire des modifications dans le fonctionnement de l'estomac.

Ainsi, une surélévation du cardia en même temps qu'un abaissement du pylore rapproche la ligne cardio-pylorique de la verticale, tandis que le mouvement inverse peut amener les deux orifices de l'estomac sur une même ligne horizontale.

Ces variations permettent de grouper les estomacs selon trois types :

1° Estomacs à ligne cardio-pylorique presque horizontale et courte ;

2° Estomacs à ligne cardio-pylorique presque verticale et longue;

3° Estomacs à ligne cardio-pylorique oblique en bas et à droite.

Ce dernier type peut être considéré comme le type normal, les deux autres résultant toujours d'un état pathologique.

A ces trois types d'estomac correspondent trois modes très différents de partage des aliments.

En effet : 1° Si la ligne cardio-pylorique est presque horizontale,

Digitized by Google

on conçoit que l'estomac ne se vide qu'avec effort, d'où hypertrophie des parois; les aliments séjourneront longtemps dans sa cavité, ce qui permettra, il est vrai, aux albuminoïdes de se digérer, mais provoquera des fermentations avec production abondante de gaz; il en résultera le plus souvent de la distension, puis la dilatation de l'estomac avec dégénérescence des parois.

2° La ligne cardio-pylorique est-elle presque verticale, le passage des aliments dans l'estomac sera très rapide, la digestion des albuminoïdes incomplète, avec très peu de fermentation et de dégagement de gaz, et l'estomac n'aura presque pas d'effort à faire pour se vider.

3° La ligne cardio-pylorique est-elle, au contraire, légèrement oblique et le pylore un peu plus bas que le cardia, la digestion peut se faire dans les conditions normales.

L'on voit donc que, selon les individus, à cause de la disposition même du pylore par rapport au cardia, la digestion ne se fait pas toujours de la même façon et qu'il est nécessaire, si l'on veut étudier les fonctions de l'estomac, d'avoir bien soin de choisir un type normal; or entre le type à ligne cardio-pylorique horizontal et le type vertical, nous pouvons admettre comme normaux les estomacs dont la ligne cardio-pylorique forme au-dessous de l'horizontale et avec elle un angle compris entre 10° et 35°.

V. — *Mouvements de l'estomac. Mouvements passifs. Mouvements actifs.*

Les déplacements de l'estomac sont de deux genres, les uns lui sont communiqués par les organes voisins, les autres lui sont propres.

Les déplacements communiqués sont d'origine cardiaque, respiratoire ou intestinale, ou simplement dus à la pesanteur par suite d'un changement de position.

Le cœur, en temps ordinaire, a peu d'action sur les mouvements de l'estomac, mais peut en acquérir beaucoup dans certains cas pathologiques (hypertrophie, épanchement, péricardite).

Les déplacements respiratoires sont en rapport direct avec le travail des poumons et pour bien le constater, il faut faire faire au sujet en expérience de longues et profondes inspirations et, laissant en place la tige du phonendoscope, frotter avec le doigt jusqu'au point où le bruit disparaît à la fin de chaque phase respiratoire.

Les déplacements respiratoires sont verticaux et sont directement proportionnels à l'intensité de la respiration et à l'état de l'estomac et de son contenu; l'inspiration chasse l'estomac vers le bassin en

Digitized by Google

même temps que le foie, l'expiration le fait remonter vers le thorax.

Les déplacements intestinaux sont très variables comme durée et comme intensité, ils se produisent d'ordinaire durant la digestion intestinale ; distendus de gaz, les intestins repoussent l'estomac vers le thorax; flasques et lourds, ils l'attirent en bas.

La pesanteur tend toujours à déplacer l'estomac de façon que son contenu se trouve dans la région la plus déclive, mais les moyens de fixité, les organes environnants, les parois mêmes sont autant de causes qui font varier les conditions de déplacement de cet organe.

Les déplacements propres de l'estomac que la projection phonendoscopique nous démontre sont dans une certaine mesure constants et se reproduisent à peu près toujours dans le même ordre avec une intensité variable, il est vrai, suivant les circonstances.

Si après avoir pris la projection phonendoscopique d'un estomac vide, on fait ingérer à l'individu une quantité déterminée de nourriture et qu'on fasse de nouveau la projection de l'estomac, on assiste aux changements de forme que ce poids de nourriture lui fait subir ainsi qu'aux déplacements effectués par l'estomac et les organes dont il est solidaire. Refaisant ensuite de quart d'heure en quart d'heure ou de demi-heure en demi-heure (avec des périodes constantes) de nouvelles projections, on peut voir l'estomac changer peu à peu de place et de forme, le niveau du liquide se modifier et l'on assiste à l'expulsion totale de la nourriture hors de l'estomac. Les faits observés à la suite de nos expériences peuvent se résumer ainsi :

1° Après l'ingestion des aliments le diamètre vertical prédomine sur le diamètre transversal et l'abaissement du fond de l'estomac est en raison directe de la quantité et de la densité des aliments, de la résistance des parois de l'estomac et de ses moyens de fixation ou de soutien; le cardia est abaissé, le pylore transporté vers la ligne médiane, la courbure supérieure peut se soulever si l'estomac renferme beaucoup de gaz, mais d'ordinaire il se trouve abaissé;

2° Avec une rapidité variable, selon la nourriture absorbée, selon l'état des parois et des organes voisins, selon l'activité fonctionnelle, l'estomac et son contenu gazeux se transporte de gauche à droite et de bas en haut, vers la ligne mammillaire droite. En même temps le fond de l'estomac se soulève, chasse la nourriture vers le pylore et le cardia se rapproche de la ligne médiane ;

3° A la fin, lorsqu'il ne reste que fort peu de liquide dans l'estomac, cet organe se déplace transversalement de droite à gauche pour reprendre presque sa position initiale, mais il se trouvera, le plus souvent, léger et soulevé pendant la digestion des intestins grêles et tant que cette digestion ne sera pas achevée ;

4° La nature des aliments joue un grand rôle dans ces déplace-

Digitized by Google

ments, surtout si l'ingestion est suivie d'un dégagement de gaz. Ainsi la bière, l'eau de seltz, le bouillon, sont lents à sortir de l'estomac, tandis que le vin, le thé, le maté, tendent plutôt à exciter la contractilité stomacale, et ne tardent pas à disparaître, non pas en une seule fois, mais par une série d'expulsions partielles;

5° Le rôle de la tonicité des parois gastriques est très important et un estomac à parois faibles et flasques ne se vide que lentement et incomplètement;

6° Si la ligne cardio-pylorique s'écarte de l'horizontale de moins de 10°, l'évacuation de l'estomac se fait avec peine et les déplacements de l'organe se produisent lentement. Tout au contraire, si l'angle de la ligne cardio-pylorique dépasse 35°, l'estomac se vide très vite et se meut très rapidement;

7° Les estomacs que nous considérons comme normaux, c'est-à-dire dont la ligne cardio-pylorique fait avec l'horizontale un angle de 10 à 35°, retiennent toujours dans leur cavité les liquides pendant un temps variable, selon la nature de ces liquides et ce n'est que dans des cas pathologiques que l'on voit parfois les liquides traverser l'estomac sans y séjourner. L'estomac avec la ligne cardio-pylorique presque vertical est le type d'estomac avec passage rapide des aliments et des liquides.

L'hypothèse de la cravate de Suisse, qui conduirait les liquides directement du cardia au pylore doit être rejetée dans les hypothèses non confirmées par l'expérience.

8° L'estomac des enfants et celui des vieillards présentent les mêmes genres de déplacement; rapides chez l'enfant, ces mouvements sont relativement plus lents chez le vieillard et souvent on rencontre chez ces derniers des déviations des viscères abdominaux qui nuisent à l'action physiologique normale de l'estomac.

VI. — *Transformation des mouvements de l'estomac en courbes graphiques ou en figures schématiques totales ou partielles.*

Pour étudier et comparer les mouvements de l'estomac chez un même sujet ou chez différents individus, il y a avantage à essayer de réduire à des figures simples les déplacements et changements de forme de l'estomac, car les projections successives obtenues pendant une séance d'expérience, par leur superposition, même malgré l'emploi de couleurs variées, ne sont pas d'une lecture facile.

Différentes méthodes peuvent être employées qui présentent, suivant les cas, des avantages différents.

1° On peut, par exemple, prendre comme ligne de repère la ligne médiane verticale et une ligne horizontale passant par l'ombilic,

Digitized by Google

celle-ci servant d'abscisse et la première d'ordonnées successives, avoir côte à côte toutes les projections phonendoscopiques de l'estomac, de telle sorte qu'en réunissant les points semblables, ligne de niveau du liquide, point le plus déclive, etc., on peut tracer les courbes de déplacement horizontal de l'estomac. Pour les déplacements verticaux, on fait une construction analogue, mais dans l'autre sens, en ayant une ligne continue pour figurer la ligne médiane et une série de lignes perpendiculaires à cette première et également espacée représentant la ligne horizontale passant par l'ombilic.

2° Une autre méthode consiste à pointer sur les projections mêmes des points semblables dans chaque figure et à réunir chaque série de points identiques par une courbe continue — ce sont les courbes de la fonction gastrique en totalité ou en partie.

3° Enfin, en divisant l'estomac, comme il a été dit plus haut, en 4 segments par la ligne verticale passant par le cardia croisé à son milieu par une ligne horizontale, on peut comparer la forme et la grandeur successive de chaque segment, et sans tenir compte des déplacements totaux de l'organe, étudier les modifications propres à chaque segment — c'est l'étude exacte des dimensions et des changements de forme de l'estomac en totalité et dans ses parties.

Ces constructions graphiques montrent que l'estomac vide se trouve, en général, situé presque en entier à gauche de la ligne médiane, le cardia au-dessus de la ligne horizontale passant par l'extrémité inférieure du sternum, le pylore à droite de la ligne médiane antérieure ; le fond de l'estomac atteint rarement dans ce cas le niveau de l'ombilic et son bord gauche se trouve à peu de chose près juste derrière la ligne axillaire antérieure.

Chez un même individu, les dimensions de l'estomac vide peuvent varier d'un jour à l'autre et, par exemple, après un jour de diète, l'estomac vide est relativement beaucoup plus petit que le lendemain d'un fort dîner.

Dès qu'un aliment solide ou liquide pénètre dans l'estomac, en raison de la quantité et du poids de la substance ingérée, l'estomac s'allonge dans le sens vertical, son fond baisse, atteint et souvent dépasse l'ombilic, puis, peu à peu, le bord gauche abandonne la ligne axillaire antérieure, le bord droit et le pylore se rapprochent de la ligne médiane qu'ils dépassent souvent, et à mesure le fond de l'estomac se relève et le contenu de l'estomac se trouve peu à peu expulsé. A mesure que l'estomac se vide, il tend à reprendre sa position primitive en se reportant de nouveau de droite à gauche.

L'examen de l'estomac normal considéré fixe et par rapport à ses axes transversaux et horizontaux montre que presque toujours la contraction de l'estomac tend à conserver le liquide à une hauteur

Digitized by Google

constante et, à mesure que le contenu de l'estomac est évacué, ce n'est pas le niveau du liquide qui s'abaisse, mais le fond de l'estomac qui se relève.

Ces comparaisons montrent aussi que, dès qu'on provoque d'une façon quelconque la distension de l'estomac par des gaz, on a la même sensation que si l'estomac était plein d'aliments et la faim disparaît, ce qui arrive avec l'absorption d'eau de seltz et de bouillon, liquide prompt à fermenter dans l'estomac avec production abondante de gaz. Avec l'état de contraction de l'estomac vient au contraire la sensation de faim et cette diminution de volume de l'estomac peut être parfois assez intense pour être désagréable, comme après l'ingestion à jeun d'un grand verre de vin.

Les courbes gastriques transversales et verticales pendant les vingt-quatre heures dans un estomac normal au point de vue de la forme, de la position, de la vitalité et de la nourriture (3 repas par jour : à 7 heures, petit déjeuner, à midi, déjeuner ; à 7 heures, dîner) présentent toujours les mêmes résultats. Nous donnerons ultérieurement des renseignements complémentaires à ce sujet.

Conclusions.

En conclusion, avec le phonendoscope et par la méthode des projections phonendoscopiques on peut :

1° Avoir une notion assez exacte de la forme, des dimensions et des rapports de l'estomac ;

2° Avoir des indications importantes sur la quantité d'aliments et de gaz renfermés à chaque instant dans l'estomac ;

3° Suivre l'estomac dans ses déplacements soit spontanés, soit provoqués, et dans ses modifications de formes ;

4° Traduire par des courbes graphiques les mouvements de l'estomac entier ou de ses différentes parties.

Nota. — Dans la salle de la section de physiologie, à Moscou, pendant le Congrès international de médecine d'août dernier, nous avons reproduit toutes les expériences décrites. Dans cette occasion, tous les assistants ont aperçu avec la plus grande netteté la projection phonendoscopique de l'estomac et les changements totaux et partiels de cet organe et de son contenu. Un tracé graphique des variations de l'estomac et de son contenu pendant les vingt-quatre heures a été déposé par nous au laboratoire de l'Université de Moscou.

Digitized by Google

XVIII

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

PARALYSIES DU TRIJUMEAU CHEZ L'HOMME

Par MM.

E. LONG ET **MAX. EGGER**

Interne des hôpitaux. Ancien assistant du professeur Schiff.

(Travail du service du Dr Dejerine, à la Salpêtrière.)

Depuis que la première observation de paralysie du trijumeau avec troubles nutritifs de l'œil fut publiée en 1820 par Landmann, et depuis les célèbres expériences de Magendie montrant les résultats de la section du trijumeau, la question du rôle trophique du ganglion de Gasser a été souvent reprise par les physiologistes. Les résultats obtenus par la méthode expérimentale ont été de nouveau discutés, et même niés, lorsque la chirurgie moderne a cherché dans la résection du ganglion de Gasser et de ses branches le traitement de la névralgie rebelle de la face, si bien qu'actuellement encore cette question semble n'avoir pas reçu de solution définitive. Nous devons à l'obligeance de notre maître, M. le Dr Dejerine, de pouvoir publier deux cas que nous avons étudiés avec lui dans son service. Il s'agit de deux malades n'ayant de commun que l'anesthésie dans le domaine du trijumeau; par l'étude de leur symptomatologie assez complexe et en établissant la localisation différente dans l'un et dans l'autre cas, nous espérons arriver à des conclusions suffisantes pour expliquer la présence de troubles trophiques de l'œil chez la première de ces malades et leur absence chez la seconde.

Obs. I. — D... (Louise), âgée de 31 ans, boutonnière, entre à la Salpêtrière, service du Dr Dejerine, salle Pinel, n° 8, le 20 mai 1897.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 60 ans; mère morte à 53 ans,

Digitized by Google

était alcoolique; de sept frères et sœurs, il ne reste que la malade et une sœur âgée de 43 ans et bien portante ; tous les autres sont morts en bas âge, sauf un frère mort à 30 ans de tuberculose pulmonaire.

Antécédents personnels. — A uriné au lit la nuit jusqu'à l'âge de 17 ans, pas d'incontinence diurne. A 17 ans, elle eut un érysipèle et, vers la même époque, une fausse couche de deux mois. Quoiqu'elle soit sûrement syphilitique, ainsi que nous le verrons, elle ne sait pas à quel moment elle a été infectée.

La maladie actuelle a débuté il y a trois ans, en juillet 1894. D... ressentit dans la moitié gauche de la face des douleurs vagues qu'elle comparait à des picotements « comme des piqûres d'aiguilles ». Ces douleurs, qui ont persisté depuis ce temps, sont toujours restées limitées à la même zone, s'étendant dans la région sus-orbitaire jusqu'à la racine des cheveux et dans la région sous-orbitaire, jusqu'à l'oreille en arrière et la lèvre supérieure en bas.

En janvier 1896, elle sentit se développer, au niveau de la narine gauche, dans le sillon naso-labial, une petite tuméfaction peu douloureuse, de la grosseur d'un petit pois, qui s'ulcéra bientôt. Elle fut envoyée à l'hôpital Saint-Louis, où elle fut soignée dans le service de M. le Dr Ducastel, avec de l'iodure de potassium, à la dose de 2 grammes par jour, et où on lui fit, après la cicatrisation, une résection partielle de l'aile du nez pour régulariser la perte de substance.

En janvier 1897, elle eut un léger ptosis de la paupière gauche, qui ne gênait pas la vision et disparut au bout de quelque temps. En avril, les douleurs névralgiques de la moitié gauche de la face augmentèrent en intensité, et, comme elles s'irradiaient vers le maxillaire supérieur, elle alla se faire arracher les deux grosses molaires supérieures, sans être soulagée d'ailleurs; en même temps, le ptosis de l'œil gauche reparut et bientôt fut complet, si bien qu'elle ne s'aperçut pas de la paralysie des muscles de l'œil qui survenait en même temps. Elle fut envoyée en mai à la Salpêtrière et admise dans le service de notre maître, le Dr Dejerine.

État actuel, pris à son arrivée, le 21 mai 1897. — Femme de petite taille et d'apparence peu robuste. On retrouve au niveau du sillon naso-labial gauche la cicatrice de la gomme syphilitique qui a rongé en même temps une partie de l'aile du nez. C'est d'ailleurs le seul stigmate spécifique que l'on trouve chez elle. Elle se plaint surtout des douleurs névralgiques décrites plus haut et qui siègent dans le territoire cutané des première et deuxième branches du trijumeau gauche. La pression des nerfs sus et sous-orbitaire n'est pas notablement douloureuse.

Sensibilité cutanée de la face (*fig.* 1) : a) *Sensibilité tactile.* — Tout le territoire cutané du trijumeau gauche n'est pas anesthésique au même degré. On trouve une zone franchement anesthésique à gauche de la ligne médiane, comprenant l'œil (paupières, conjonctive, cornée), l'arcade sourcilière, l'aile du nez, la région malaire et la moitié correspondante de la lèvre supérieure. Au delà de cette zone centrale, on ne trouve qu'une

Digitized by Google

diminution relative de la sensibilité sur la moitié gauche du front, jusqu'à la racine des cheveux et sur les régions temporale et préauriculaire.

Le territoire cutané de la troisième branche du trijumeau (partie inférieure de la joue, oreille externe, région mastoïdienne et cuir chevelu) est normal au point de vue de la sensibilité.

b) *Sensibilité douloureuse* abolie autour de l'œil gauche jusqu'à la lèvre supérieure. — La piqûre d'une épingle est perçue comme un contact léger. Dans la partie périphérique de la sphère du trijumeau, la sensibilité douloureuse est seulement émoussée. Pas d'analgésie dans le territoire du nerf maxillaire inférieur.

c) *Sensibilité thermique.* — Même résultat : anesthésie dans la zone centrale. Diminution et retard de la perception du chaud et du froid dans la zone périphérique.

Sensibilité des muqueuses : cavité buccale. — Diminution légère de la sensibilité sur la moitié gauche de la langue pour le contact, la douleur et la température. Diminution de la sensibilité sur la face interne de la joue gauche, les gencives, de même pour la voûte palatine et le voile du palais, mais à un degré inégal; tandis que, sur la moitié gauche de la voûte palatine, l'anesthésie est considérable et même absolue par place, la sensibilité du voile du palais est à peine émoussée (anastomoses du V avec la 9e et la 10e paires). La percussion des dents est aussi douloureuse à gauche qu'à droite.

Fig. 1.

||| Abolition de la sensibilité.
:::: Diminution de la sensibilité.

Cavité nasale. — La face interne de la narine gauche est insensible. La fosse nasale n'est sensible que pour un contact un peu douloureux, comme celui d'une baguette de verre enfoncée jusqu'à l'arrière cavité nasopharyngienne.

Sensibilité spéciale : gustation. — Diminution de la sensibilité gustative pour le doux, le salé et l'acide (sirop de sucre, chlorure de sodium et acide acétique), sur les deux tiers antérieurs de la moitié gauche de la langue. Une substance amère (sulfate de quinine) est perçue également des deux côtés, au niveau du V lingual.

Olfaction. — Les odeurs piquantes (acide acétique, ammoniaque), qui s'adressent à la sensibilité tactile, sont moins rapidement et moins fortement senties dans la narine gauche. Les odeurs pures (essence de girofle, asa fœtida, etc.) donnent la même sensation des deux côtés.

Ouïe. — Diminuée à gauche; elle ne perçoit qu'à la distance de deux

Digitized by Google

mètres des paroles prononcées à voix basse chuchotée (à droite : 4 mètres).

Troubles moteurs et trophiques des muscles innervés par le trijumeau. — Lorsque la malade ouvre la bouche, on constate une asymétrie très nette de l'ouverture buccale (*fig.* 2). Le menton est dévié vers le côté gauche. En prenant comme point de repère les incisives, on voit que la mâchoire inférieure dépasse à gauche la ligne médiane de 1 centimètre 1/2.

Fig. 2.

En outre, la distance verticale qui sépare les molaires lorsque la bouche est ouverte est, à droite, de 3cm,7, et à gauche de 2cm,5 seulement. A la fermeture de la bouche, on sent, en mettant les pouces entre les molaires, que la pression est moins forte à gauche. A l'état de repos et sans parler de la chute de la paupière gauche, on note une légère asymétrie faciale due à un aplatissement de la joue et de la région massétérine du côté paralysé. La commissure labiale gauche est un peu plus relevée que la droite. Lorsque la malade gonfle les joues, le côté gauche de la face est plus distendu que le droit par suite de la moindre résistance du buccinateur.

A première vue, on voit la fosse temporale creuse, comparée avec

Digitized by Google

celle du côté droit. Le muscle temporal ne la remplit qu'à moitié. Si nous engageons la malade à serrer fortement un bouchon de liège placé entre ses dents, il est facile de mesurer la largeur des deux masséters au moyen du compas de Weber, et la mensuration nous montre que le masséter gauche est de 1 centimètre moins large que son congénère du côté droit. Le palper nous révèle aussi une notable diminution de son épaisseur.

Les troubles trophiques des dents canines, prémolaires et molaires de la mâchoire supérieure gauche sont caractérisés par une diminution de l'émail, qui tombe facilement pour être remplacé par du tartre.

Les mouvements des muscles innervés par le facial sont normaux.

L'examen électrique, pratiqué par Mlle le Dr Feinkind, a donné les résultats suivants :

Intégrité de la contractilité du nerf facial et des muscles innervés par lui. Diminution de la contractilité faradique des muscles masséter et temporal gauche. Diminution considérable de la contractilité galvanique : à droite, ces muscles se contractent avec un courant de 8 éléments et une intensité de 5 milliampères; à gauche, il faut 14 éléments et 10 milliampères. Pas de réaction de dégénérescence.

Les mouvements de la langue sont parfaits. Par contre, le voile du palais est asymétrique. A l'état de repos, il existe une forte déviation de la luette à gauche, et un abaissement du pilier antérieur gauche. Dans l'acte de la phonation, le côté gauche du voile se relève moins que le droit (paralysie des muscles péristaphylin interne et palato-staphylin, innervés par un rameau du ganglion de Meckel). D'ailleurs, cette parésie est sans importance fonctionnelle, car la phonation et la déglutition des solides et des liquides se font normalement. Le larynx est intact.

Troubles vaso-moteurs. — La face n'est pas congestionnée et ne présente pas de différence de coloration d'un côté à l'autre. Cependant il y a une différence de température, la joue gauche montre au thermomètre 35°,5 et la droite 34°,8, soit une différence de 0°,7 indiquant une parésie des vaso-moteurs. La paupière gauche seule est un peu congestionnée et sa température est supérieure de 0°,6 à celle de la paupière droite.

Troubles oculaires (examen ophtalmologique par M. le Dr Rochon-Duvignaud). — La paupière supérieure est en ptosis complet. Le globe oculaire gauche est presque immobile. Les muscles droits supérieur et inférieur ont encore quelques mouvements limités, le droit interne est le plus atteint, le droit externe est absolument paralysé. Le grand oblique et le petit oblique ne donnent que des mouvements de rotation à peine indiqués. La pupille de ce côté est en *myosis*; elle ne réagit pas à la lumière, mais elle donne le réflexe consensuel de la pupille droite. Le réflexe à la convergence n'existe pas par suite de l'immobilité du globe oculaire. Il existe une anesthésie kérato-conjonctivale absolue. La conjonctive est hyperémiée et la cornée est déjà un peu dépolie. L'œil droit est absolument sain et le fond de l'œil de ce côté est normal.

A son entrée dans le service, la malade présentait donc, outre une

Digitized by Google

paralysie du trijumeau et des nerfs moteurs de l'œil, des troubles trophiques de la cornée ; les troubles trophiques ont été surveillés de près et nous les avons vu s'aggraver progressivement pendant une quinzaine de jours, puis rester stationnaires et s'améliorer ensuite.

L'hyperémie neuroparalytique est allée en augmentant et, malgré le ptosis, un pansement occlusif et les lavages fréquents de l'œil, elle est restée pendant cinq semaines très intense et aussi marquée pour les vaisseaux profonds de la cornée que pour les vaisseaux superficiels (l'hyperémie neuroparalytique expérimentale ne dure que de 9 à 13 jours). La sécrétion des larmes était plus abondante de ce côté, et fréquemment on trouvait dans la cavité palpébrale des filaments fibrineux agglutinés par une substance visqueuse. La pupille, qui était d'abord en myosis, s'est mise en état de dilatation moyenne dès le deuxième jour et s'est arrêtée dans cette position. La cornée a bientôt montré, succédant au dépoli observé au début à sa surface, une opacité de toutes ses couches superficielles et profondes et des petites plaques laiteuses dans sa partie centrale. En même temps, la convexité de la cornée s'accentuait, sa surface était bosselée, et on pouvait craindre que l'amincissement n'allât jusqu'à provoquer une ulcération. Mais après avoir augmenté progressivement jusqu'au commencement de juin, les lésions sont restées stationnaires et ont ensuite rétrocédé lentement. Le traitement a d'ailleurs été des plus énergiques. La nature syphilitique de ces accidents ne laissant aucun doute, on a fait à la malade deux séries de frictions mercurielles de dix jours chacune, à la dose de 8 grammes par jour ; l'iodure de potassium a été prescrit à dose continue et rapidement progressive, jusqu'à 30 grammes par jour. La cornée a été lavée fréquemment avec du sublimé à 1/10000e et les muscles masticateurs atrophiés ont été électrisés régulièrement.

A la date du 8 juillet, nous pouvons résumer de la façon suivante l'amélioration obtenue jusqu'à ce moment par le traitement spécifique intensif : retour partiel de la sensibilité tactile; dans toute la zone qui était anesthésique, il n'existe plus qu'une légère hyperesthésie avec maximum au niveau de la pommette ; les troubles sensitifs ont également diminué dans la moitié gauche de la cavité buccale, et la narine gauche sent à présent le contact d'un pinceau. L'anesthésie douloureuse et thermique persiste encore, sauf au niveau de la langue.

L'ouïe est toujours altérée au même degré. La sensibilité gustative est égale des deux côtés; par contre, l'olfaction est toujours abolie, mais l'anosmie porte à présent sur les deux catégories de substances : irritantes et odorantes, et il est probable qu'il s'est produit une altération de la pituitaire à laquelle l'iodure de potassium n'est pas étranger. Du côté de l'œil gauche, on voit que l'hyperémie de la conjonctive a presque totalement disparu et qu'il n'y a plus de fausses membranes fibrineuses. Les taches laiteuses dans l'intérieur de la cornée ont diminué de volume et l'opacité subit une régression manifeste qui va de la périphérie vers le centre. Par contre, l'anesthésie kérato-conjonctivale est toujours au même degré; les mouvements du globe oculaire sont aussi limités et la pupille ne réagit pas encore à la lumière.

Digitized by Google

Obs. II. — M.., (Léontine), âgée de 32 ans, fleuriste, entrée le 16 septembre 1896 à la Salpêtrière, dans le service du Dr Dejerine, petite salle Pinel, n° 8.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'une tumeur abdominale, mère bien portante.

Antécédents personnels. — Pas de maladie antérieure. Elle a eu deux enfants ; le premier, il y a sept ans, est mort à l'âge de trois mois, de diarrhée infantile; l'autre, né en février 1896, n'a vécu que deux jours et avait une malformation vésicale. Le début de sa maladie remonte à sa dernière grossesse ; en juillet 1895, alors qu'elle était enceinte de deux mois, elle se sentit un matin étourdie en se levant, elle put cependant sortir et remarqua qu'elle avait de la peine à parler, elle prononçait mal les mots. Elle avait aussi de la peine à avaler, surtout les liquides qui revenaient par le nez, si elle ne faisait pas attention ; en même temps, elle souffrait d'une céphalée tenace et pénible, plus forte le jour que la nuit. Ces symptômes sont restés stationnaires pendant toute sa grossesse ; l'accouchement eut lieu le 23 février 1896, avec le forceps. Elle put reprendre son travail dix-sept jours après l'accouchement et jusqu'au mois de septembre elle a peu souffert ; à ce moment, la céphalalgie devint de nouveau très pénible, surtout lorsque la malade se peignait ou lorsqu'elle s'appuyait sur la tête ; en même temps elle remarquait que la moitié gauche de la face était engourdie, ainsi que la main gauche, et que les troubles de la parole augmentaient d'une façon sensible.

L'observation prise à son entrée à la Salpêtrière par nos collègues Thomas et Rivier, interne et externe du service, a été vérifiée par nous en février 1897, et nous avons pu constater que pendant ces cinq mois la symptomatologie n'avait pas varié, quoiqu'elle fût fort complexe ; nous avons, en effet, à noter chez cette malade : une *diminution considérable* de la sensibilité de la moitié gauche de la face, accompagnée de troubles vaso-moteurs et de troubles des sens spéciaux, une légère diminution de la sensibilité générale sur la moitié gauche du corps, une parésie du facial et de l'oculomoteur externe droits, enfin de la tachycardie et des troubles de l'équilibre.

Sensibilité de la face et du cuir chevelu (fig. 3). — L'état de la sensibilité tactile est étudié avec un pinceau de blaireau pour la face et une tête d'épingle pour le cuir chevelu. On trouve une anesthésie absolue de la moitié gauche de la face, front, nez joue, lèvres supérieure et inférieure, oreille externe (sauf sa moitié postéro-externe) ; la moitié gauche du cuir chevelu est insensible jusqu'à la région occipitale. Cette vaste zone est anesthésique au même degré sur toute son étendue, ce n'est que sur ses confins qu'on voit la sensibilité reparaître progressivement ; sur la ligne médiane (face et cuir chevelu) il n'y a pas de limite nette, mais, au contraire, une zone intermédiaire hypoesthésique dépassant cette ligne médiane de plus d'un centimètre. Au-dessous d'une ligne allant de la commissure labiale à l'oreille gauche, la sensibilité revient progressivement lorsqu'on descend vers la région sous-maxillaire.

Digitized by Google

La sensibilité douloureuse et la sensibilité thermique sont altérées au même degré et dans les mêmes limites.

Cavité buccale. — Anesthésie à gauche : sur la face interne de la joue et des lèvres supérieure et inférieure et sur les gencives, sur la voûte palatine en dépassant la ligne médiane d'un centimètre environ, sur les trois quarts de la face antérieure du voile du palais (la luette est insensible sur ses 2 faces latérales), sur les faces supérieure et inférieure de la langue à quelques millimètres au delà de la ligne médiane, sur la moitié gauche du pharynx et de l'épiglotte et sur la corde vocale correspondante.

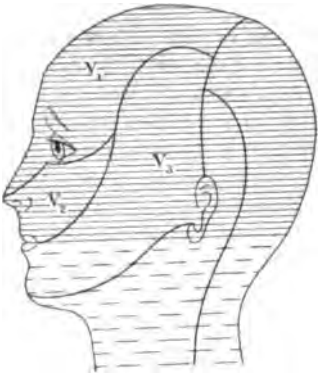


Fig. 3.
Anesthésie tactile.
Hypoesthésie.

La *fosse nasale* gauche est insensible jusqu'à l'arrière-cavité naso-pharyngienne, et on peut introduire une sonde dans la trompe d'Eustache, sans que la malade s'en aperçoive.

Gustation. — L'acide acétique, le chlorure de sodium et le sirop de sucre (saveurs acide, salée et sucrée) ne sont pas perçus sur la moitié gauche de la langue, le sucre ne l'est pas non plus sur la moitié gauche du voile du palais. Le sulfate de quinine (saveur amère) n'est pas perçu à la base de la langue, ni à droite, ni à gauche, ainsi que sur les piliers et la moitié gauche du voile du palais, mais, dès qu'on touche la moitié droite du voile du palais et les piliers correspondants, la sensation amère est immédiate.

Olfaction. — L'acide acétique ne produit pas de sensation irritante dans la narine gauche, la sensibilité générale de la pituitaire semble donc abolie de ce côté ; la sensibilité spéciale pour les substances odorantes (essence de girofle, musc, etc.) est également diminuée.

Ouïe diminuée à gauche, les mots prononcés en chuchotant sont entendus à la distance de 5 mètres à droite, et de 50 centimètres seulement à gauche.

L'épreuve de Rinne donne le résultat suivant : le diapason, placé sur l'apophyse mastoïde et dont les vibrations perceptibles s'éteignent, donne encore des deux côtés une perception des vibrations devant le conduit auditif externe. C'est le Rinne positif : la durée de la perception aérienne est plus longue que celle de la perception osseuse pour l'oreille normale et les lésions de l'appareil auditif interne.

La durée de la perception osseuse (épreuve de Schwabach) est diminuée à gauche (5 sec. à gauche, 17 sec. à droite), ce qui dénote encore une lésion interne.

D'autre part, il existe une légère altération des fonctions de l'oreille moyenne, probablement consécutive aux troubles fonctionnels de l'oreille interne.

Digitized by Google

Œil (examen ophtalmologique par M. le Dr Rochon-Duvignaud en septembre et en mai 1897) : *Anesthésie kérato-conjonctivale complète, sans hypérémie névroparalytique et sans altération de la cornée.* — Inégalité pupillaire. La pupille gauche, dans une demi-obscurité, est moins dilatée que la droite et, exposée à la lumière, elle est moins rétrécie, la réaction lumineuse est donc très diminuée; la réaction lumineuse consensuelle de la pupille gauche se fait encore, mais incomplètement; la réaction consensuelle de la pupille droite est conservée, la contraction pupillaire à la convergence existe. Le champ visuel n'est pas rétréci. Le fond de l'œil et la réfraction sont normaux. Dans les mouvements du globe oculaire, on trouve une parésie conjuguée des mouvements de latéralité à droite avec nystagmus dynamique (paralysie incomplète de la 6e paire droite).

Troubles vaso-moteurs. — La moitié gauche de la face est fréquemment le siège de troubles vaso-moteurs très accusés, la joue gauche et quelquefois le front sont congestionnés, violacés. Nous avons à plusieurs reprises observé une hyperémie passagère, mais très nette, de la moitié gauche de la langue, qui avait une couleur rouge sombre tranchant sur la ligne médiane avec la coloration rosée de la moitié droite. La température prise sur les joues a été trouvée constamment plus élevée sur la joue droite (différence variant entre 0°,8 et 1°,8). L'arrière-cavité nasale a également une température moindre à gauche.

Troubles moteurs de la face. — Asymétrie faciale légère à l'état de repos, aplatissement du côté droit. Lorsque la malade rit ou parle, le facial inférieur droit ne se contracte pas au même degré que le gauche, et, quand elle veut siffler ou souffler, l'orbiculaire des lèvres se contracte insuffisamment à droite. Le voile du palais est asymétrique à l'état de repos. Sa moitié droite est moins tendue, elle s'élève moins énergiquement dans l'acte de la phonation. Cette paralysie de la face et du voile du palais n'est pas accompagnée de troubles de la contractilité électrique.

La langue et le larynx sont indemnes au point de vue de la motilité.

Les troubles de la déglutition peuvent être expliqués par la parésie de la moitié droite du voile du palais et l'anesthésie de la moitié gauche du pharynx et du larynx; ils ne sont d'ailleurs pas très marqués et se produisent seulement lorsque la malade est inattentive.

Phonation. — Depuis le début de sa maladie, M... nasonne en parlant, les lettres *r* et *f* sont particulièrement difficiles à prononcer et parmi les voyelles l'*u* et l'*ou*. Lorsqu'elle parle, l'occlusion par le voile du palais de l'arrière-cavité naso-pharyngienne est très insuffisante et un miroir placé sous les narines est tout de suite terni.

Sensibilité générale du tronc et des membres. — Nous trouvons sur la moitié gauche du corps une diminution de la sensibilité, légère, si on la compare avec l'hémianesthésie absolue de la face. Le contact des poils d'un pinceau est perçu, mais la sensation est moins accusée que sur la moitié droite du corps. En outre, il y a du retard de la perception tactile.

Digitized by Google

La sensibilité douloureuse est émoussée, la piqûre de l'épingle est, pour une pression égale, beaucoup moins douloureuse à gauche. Pour la sensibilité thermique, on trouve que la sensation pénible causée par un tube chaud ou froid est moins forte.

Cette diminution des trois modes de sensibilité générale n'est pas assez considérable pour empêcher la localisation, et la malade indique exactement le point touché ou piqué. Sur la ligne médiane du corps, on trouve une zone où la sensibilité revient progressivement à l'état normal.

La *force musculaire des membres* est égale des deux côtés, d'ailleurs il n'y a jamais eu de signes d'hémiplégie. Les réflexes patellaires sont un peu augmentés.

Dès le début, on a remarqué chez M... des troubles marqués de l'équilibre. Elle-même s'en est aperçue et dit que depuis longtemps elle a des vertiges lorsqu'elle est debout, et quelquefois même lorsqu'elle est assise. Debout, elle se tient difficilement sur une jambe, et, lorsqu'elle ferme les yeux, les troubles de la station et de la marche augmentent; elle ne peut se diriger en ligne droite, mais dévie constamment à gauche. Les yeux ouverts, elle corrige cette déviation par la vue lorsqu'elle est dans un espace restreint comme la salle de l'infirmerie ou le laboratoire, mais, dans un espace plus vaste, comme la cour de la Salpêtrière, elle est de nouveau attirée invinciblement du côté gauche. dès qu'elle se met en marche.

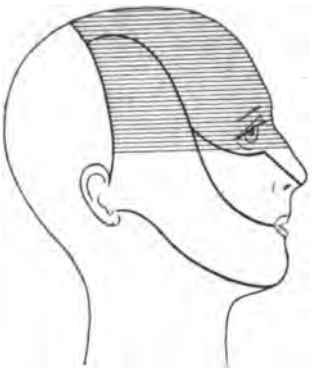


Fig. 4.

Anesthésie tactile.

Nous avons essayé de la « centrifuger » en la mettant sur une plaque tournante ou sur une escarpolette, mais elle est prise aussitôt de vertiges et la tête tombe immédiatement du côté gauche. Dans l'ascenseur, elle ne distingue pas, les yeux fermés, l'ascension de la descente, elle se plaint de vertiges à la moindre secousse et l'arrêt de l'appareil lui fait tomber la tête sur l'épaule gauche.

Les viscères thoraciques ou abdominaux ne révèlent pas de lésions à l'examen clinique. Un seul trouble fonctionnel a été noté et il est important : c'est une tachycardie permanente, le pouls donne 95 à 110 pulsations par minute. Le cœur n'est pas hypertrophié. La respiration est en apparence normale, mais en étudiant l'amplitude des mouvements respiratoires du thorax avec le pneumographe bilatéral de Verdin, on trouve une diminution de l'amplitude pour le côté gauche, avec retard notable sur le côté droit.

Le traitement spécifique à titre d'essai, institué dès le début du séjour de M... à l'hôpital, n'a donné aucun résultat appréciable, l'état est resté le même jusqu'en avril 1897. A ce moment, sans que nous ayons trouvé

Digitized by Google

de signes d'une infection viscérale quelconque, dant plusieurs jours de vertiges plus forts, ell debout ni même assise sur une chaise, elle eut de la fièvre pendant quatre jours (39°,3 le soir), le po A la suite de cette crise, nous avons trouvé u troubles de l'équilibration, qui a persisté depuis ce de la sensibilité a relevé une extension de l'anesth et thermique à la moitié droite de la face, mais se la région temporale, c'est-à-dire dans le territoire mique de Willis. L'œil droit (cornée et conjonctiv sique à ce moment ; mais plus tard, en juillet 189 que la sensibilité était émoussée à ce niveau. Nou extension progressive de l'anesthésie sur la moitié

Les deux cas de paralysie du trijumeau do d'être résumée, doivent relever de lésions dif et par leur siège. Dans le premier, il s'agit prob tration gommeuse méningée siégeant à la ba fosse cérébrale moyenne (fosse sphéno-temp trouvent réunis les nerfs moteurs de l'œil et l et ses trois branches ; si la lésion siégeait pl face antérieure de la protubérance, elle aurait nomènes de compression et atteint en particul facial et l'acoustique. Son évolution a été lente pression a porté seulement sur les deux premi jumeau, provoquant les douleurs névralgiques deux ans, ont résumé toute la symptomatologie à quel moment a débuté l'anesthésie ; en tout que la lésion s'est étendue suffisamment po nerfs moteurs de l'œil (3°, 4° et 6° paires) ava la fente sphénoïdale et provoquer en même te sion du ganglion de Gasser, les troubles trophi vus se développer et diminuer ensuite en mê thésie.

Cette compression n'a d'ailleurs pas porté les branches du trijumeau, la sensibilité cutan le territoire affecté au nerf maxillaire inférieur pas altérée, ce qui peut s'expliquer par la posi qui sort de la face inférieure du ganglion de G médiatement par le trou ovale. On pouvait m mettre l'intégrité du nerf masticateur et de dance d'un trouble trophique la paralysie des car on a observé à la suite de la section expér racine du trijumeau l'atrophie des muscles d

Digitized by Google

cles masticateurs. Mais l'examen électrique, en montrant une diminution considérable de la contractilité des muscles masticateurs et l'intégrité des muscles innervés par le facial, remet au contraire cette paralysie atrophique des muscles masticateurs sous la dépendance d'une lésion de la petite racine du trijumeau.

Le second cas est plus difficile à expliquer; nous n'avons aucune notion de la nature de la lésion; l'évolution lente de la maladie, sans amélioration pendant près de deux ans malgré le traitement spécifique, la poussée qui s'est produite au printemps dernier avec aggravation consécutive des symptômes, font penser à un néoplasme à évolution très lente, situé dans les centres nerveux; en effet, sans préjuger de la nature de la lésion et sans décider si elle est unique ou multiple, on doit la placer dans la masse bulbo-protubérantielle. Il est même probable qu'elle est assez étendue. La situation centrale, et non périphérique, a pour elle les arguments suivants :

1° La distribution de l'anesthésie qui, à gauche sur la tête, comprend tout le territoire du trijumeau en empiétant sur celui des nerfs occipitaux (anesthésie segmentaire); à droite, nous avons vu cette anesthésie descendre peu à peu sur le front en faisant tache d'huile. En outre, on note une hypoesthésie de la moitié gauche du corps qui doit être attribuée à une lésion du ruban de Reil avant ou après son entrecroisement;

2° La parésie du voile du palais et du côté droit de la face, sans altération de la réaction électrique rentre dans la catégorie des paralysies pseudo-bulbaires, par lésion sus-nucléaire des fibres motrices d'origine corticale;

3° Enfin, il existe toute une série de symptômes qui, par leur groupement, sont difficilement explicables autrement que par une lésion centrale atteignant, outre les noyaux ou les racines sensitives du trijumeau, le noyau ou les filets radiculaires de la 6e paire droite (paralysie conjuguée et nystagmus droit), les noyaux des deux glosso-pharyngiens, du pneumogastrique, et enfin de la 8e paire dont les deux branches sont touchées : nerf cochléaire pour les troubles de l'ouïe et nerf vestitulaire pour les troubles de l'équilibre.

Nous laisserons de côté, dans les remarques que nous plaçons à la suite de ces observations, les troubles de l'olfaction qui dans ces deux cas ont porté surtout sur la perception des substances irritantes, et les troubles de la marche et de la station debout ou assise observés chez M...; ces derniers doivent être attribués à une lésion du noyau de l'acoustique ou de sa branche vestibulaire; cette question de physiologie pathologique est complexe et ne rentre pas dans le cadre de notre travail. Les troubles de la gustation ne sont pas identiques dans les deux cas : dans la première observation, la per-

Digitized by Google

ception gustative est diminuée sur les deux t
moitié gauche de la langue, mais on ne peut
pour établir la fonction gustative du trijumeau
admettre une lésion du nerf pétreux, qui pass
glion de Gasser et se rend au ganglion de Mecl
le second cas, la gustation est abolie sur toute l'
gauche de la langue, y compris les piliers et l
voile du palais, ainsi que sur la base de la l
reste comme surface gustative que les deux t
moitié droite de la langue et les piliers et le voil
côté. Les fibres qui se rendent à cette région
rimentalement jusqu'à la racine sensitive du trij
on ne connaît pas exactement leur trajet et l
Dans le cas de M. où le glosso-pharyngien droi
langue en tout cas) et le trijumeau gauche ne
faut admettre que les filets gustatifs du voile du
trijumeau et vont dans le bulbe à la racine desc
du même côté.

Les troubles oculaires sont différents dans le
Un petit fait important pour la physiologie path
réaction de la pupille à la lumière dans le secor
Duval et Laborde ont prouvé expérimentaleme
des fibres du sympathique des fibres irido-dilat
baire. Ce cas en donne une preuve pathologiqu
diminue l'amplitude des mouvements de la pu
actionnée que par les fibres du sympathique
en antagonistes des fibres de la 3e paire.

Les troubles trophiques de l'œil, si intenses
de paralysie de trijumeau et manquant tota
doivent nous arrêter plus longtemps. Sans dor
complète de cette question, il est nécessaire de
phases elle a passé.

En 1820, Landmann publia la première obs
du trijumeau avec troubles nutritifs de l'œil. F
cuta pour la première fois la section intra-crâ
sur le lapin et, la même année, Herbert Mayo
mentation les troubles trophiques qu'il observ
cas clinique. En 1824, Magendie vérifia et co
des expériences restées classiques : après sec
avant du ganglion de Gasser, on voit dans l
huit heures la cornée devenir opaque, des fa
former et bientôt la fonte purulente de l'œil
section faite en arrière du ganglion de Gasser,

Digitized by Google

tardives, ce n'est qu'au septième jour que la cornée devient opaque sur une petite étendue; il n'y a pas de fausse membrane. Dès le début l'interprétation de ces phénomènes a donné lieu à de nombreuses théories et quelques-unes niaient le rôle du trijumeau. Bell attribuait ces troubles trophiques au défaut de clignement de l'œil consécutif à l'anesthésie, et Gerdy à la suppression du larmoiement; cette théorie devait être complétée plus tard par Snellen (1848) qui invoque surtout le traumatisme comme cause de l'ulcération cornéenne et dit l'avoir évitée par la suture des paupières et fixation de l'oreille sensible devant l'œil insensible; elle devait être reprise par Buttner en 1862 et plus tard encore par Eberth qui y ajoute l'hypothèse de l'infection microbienne, opinion soutenue actuellement par beaucoup de chirurgiens.

Par contre, nous voyons, dès 1844, Schiff démontrer que l'anesthésie de la paupière et l'action nocive des poussières extérieures ne suffit pas, il faut avant tout l'action de l'hyperémie névroparalytique qui, sur les muqueuses, augmente et altère les secrétions normales, et sur un tissu aussi délicat que la cornée et l'humeur aqueuse suffit pour produire des troubles nutritifs profonds.

Cl. Bernard refait les mêmes expériences, et, comme Magendie, voit les troubles trophiques survenir plus rapidement lorsque la section est faite en avant du ganglion de Gasser; il remarque aussi que ces désordres de nutrition sont retardés si on enlève au préalable le ganglion cervical supérieur du sympathique, l'activité circulatoire plus grande permettant une plus longue résistance aux causes de désorganisation.

Hauser (*Thèse de Paris*, 1858) voit se produire l'hyperémie névroparalytique aussitôt après la section du nerf; il admet que les taches de la cornée sont indépendantes de cette hyperémie, mais qu'elles ne sont pas dues au traumatisme, car l'occlusion de la paupière ne les empêche pas.

Meissner, Schiff, en 1867, par des sections incomplètes de la 5e paire ou de ses branches obtiennent les mêmes troubles, trophiques, quoique l'œil ait conservé sa sensibilité. Ils concluent à l'existence de fibres spéciales. Vulpian, en 1878, constate que le trijumeau contient des fibres vaso-dilatatrices pour la face et rattache les troubles oculaires à des troubles vasculaires.

Schiff, dans une nouvelle série de recherches (1896), montre que l'hyperémie névro-paralytique ne dure que de huit à dix jours, et que c'est pendant ce temps que la cornée devient opaque malgré l'occlusion, pour s'éclaircir ensuite, même si on la livre à partir de ce moment à l'action des poussières et des microbes; il ne peut donc admettre la théorie d'Eberth. Enfin, dans un dernier mé-

Digitized by Google

moire, il éclaircit la question si obscure de l'hé
démontre que la section de la grosse racine à ell
intégrité de la racine motrice, suffit pour prod
tous les muscles de la face et des muscles ma
temps qu'un arrêt de développement des dents
de ces dernières.

D'autre part, on a cherché l'influence que p
des centres bulbaires sur la nutrition de l'œil. S
section du bulbe, a reproduit l'hyperémie névro
arrivait jusqu'à la ligne médiane ; une hémis
donnait que l'anesthésie sans troubles sensitif
obtint les mêmes résultats et, en 1886, Duval e
par la destruction de la racine descendante d
nesthésie de la face avec ulcération de la corné

La chirurgie, en pratiquant la résection du
a envisagé la possibilité des troubles co
oculaire.

Sauf Gaule, Keen et Rose, presque tous s'acc
trophique du ganglion de Gasser ; c'est l'opinio
ner, de Krause, de Doyen, c'est même celle
expérimentalement chez le chien l'ulcération
section du trijumeau à son émergence de la p
voit aucune lésion à la suite de deux résections
récemment, Gérard Marchand et Herbet (*Rev.*
sans trancher nettement la question, recomm
globe oculaire pour éviter les troubles trophiqu

On peut objecter aux conclusions émises pa
dans bien des cas la résection du ganglion
branche ophtalmique de Willis est incomplèt
quelques cas (Krause, Keen, Sanger, Horsley, e
l'examen histologique du fragment arraché, on
établi avec certitude la lésion faite par l'opér
davantage si la régénération des tissus nerve
duire rapidement à la suite de l'opération. D
cliniques on trouve au contraire presque cons
trophiques de la cornée, si la lésion, que l'on p
liser avec exactitude, siège sur le trajet du
ganglion de Gasser. [Voir en particulier : Vul
Charité. Obs. CXXXIII) ; Kalt (*Soc. de bio*
cornéennes consécutives aux affections légères
cereaux (*Clinique méd.*, 1892. Lésion du gangl
thésie de la face et fonte purulente de l'œil) ;
(*Arch. de physiol.*, 1893).]

Digitized by Google

En comparant la symptomatologie des deux cas nouveaux que nous publions, on arrive aux conclusions suivantes :

1° L'anesthésie kérato-conjonctivale est aussi intense dans les deux cas ; l'anesthésie de la face est beaucoup moins étendue et moins marquée dans le premier cas, accompagné de troubles trophiques oculaires, que dans le second où l'œil est resté intact.

2° Les troubles vaso-moteurs ne sont pas de même nature dans l'un et l'autre cas ; dans le premier, la température de la face est plus élevée du côté de la lésion, et l'hyperémie névro-paralytique est surtout manifeste au niveau de la conjonctive et de la cornée où elle a subi la même évolution que les troubles trophiques et l'anesthésie. Dans le second cas, au contraire, c'est le côté paralysé qui a la température la moins élevée.

3° Dans le premier cas il s'agit sûrement d'une lésion périphérique du trijumeau et le maximum de la lésion est au niveau ou en avant du ganglion de Gasser[1] ; ainsi s'expliquent les troubles trophiques de la cornée. Dans le second cas, la lésion est centrale et quoique la racine descendante du trijumeau soit détruite, il n'en est pas encore résulté d'hyperémie névro-paralytique ni de troubles trophiques de la cornée.

[1] Depuis l'impression de cet article, l'exactitude de cette localisation a été vérifiée. Pendant le mois d'août les phénomèmes de compression du trijumeau avaient encore diminué ; la sensibilité était presque normale sur la face et la conjonctive, la cornée s'était éclaircie au point de permettre de distinguer vaguement les objets devant l'œil gauche. Mais à ce moment sont survenus rapidement des symptômes plus graves : compression du nerf optique gauche avec abolition complète de la vue de ce côté et du réflexe consensuel, exophtalmie et œdème palpébral, céphalée intense, vomissements ; et le 24 août la malade succombe. Autopsie : on trouve dans la fosse sphéno-temporale une dilatation du sinus caverneux formant une tumeur, ayant la forme et les dimensions d'un petit œuf de poule, à parois épaisses, et remplie de caillots noirâtres. La carotide interne ne communique pas avec elle, les nerfs moteurs de l'œil sont engaînés dans les parois du sac et le ganglion de Gasser comprimé par les adhérences de cette tumeur à la base du crâne.

Digitized by Google

XIX

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

RÉFLEXE PHARYNGIEN ÉTUDIÉ CHEZ LE

AUX TROIS PÉRIODES DE LA PARALY

Par le Dr E. MARANDON DE MO

Médecin en chef des asiles publics d'aliénés

Quand, il y a six ans et demi, j'ai commencé les réflexes dans la paralysie générale étudiée de la première à la dernière période de la mal crémastérien, le pharyngien n'avait encore observateur avec faits à l'appui. Il n'en est plus Tandis que je poursuivais ces patientes inve pour les publier d'avoir pu suivre mes sujets j professeur Joffroy, M. Sollier et M. Briand contentant de procéder, il est vrai, par la méth d'examiner un certain nombre de paralytiques, de la periencéphalite chronique, les autres à qui, à défaut d'autres avantages, a tout au m expéditive.

M. le professeur Joffroy, le premier, le 13 nove médico-psychologique, exposa que son attention é assez longtemps sur l'état du réflexe pharyngien c néraux, signe, dit-il, qui, à sa connaissance, n'a d'une étude spéciale. Les résultats auxquels il é très variables. Le savant aliéniste déclarait cepen encore poussé assez loin l'étude de ces phénomè déjà en mesure de porter un jugement définitif.

A la séance du 29 janvier 1894, M. Sollier com

Digitized by Google

auxquels il était arrivé en examinant 33 paralytiques du service de la clinique de Saint-Anne, 9 femmes et 24 hommes, et peu après M. Briand apporta à la Société médico-psychologique, à l'occasion précisément des communications du professeur Joffroy et de M. Sollier, les résultats de recherches entreprises dans son service des femmes de Villejuif de concert avec son interne M. Antheaume, toujours d'après la méthode de Muhr, sur 81 femmes paralytiques.

Je n'ai pas connaissance que, depuis 1894, le réflexe pharyngien dans la paralysie générale ait été l'objet de nouvelles études. Mes recherches bibliographiques à cet égard ont été négatives.

Je vais donc exposer maintenant ce que j'ai constaté chez mes malades *qui ont été suivis depuis le début de l'affection paralytique jusqu'à sa terminaison par le marasme*, ce qui nous donnera des résultats comparables aux diverses phases de la maladie, puisqu'ils auront été fournis *aux trois périodes, par les mêmes sujets*. Ces sujets sont ceux qui nous ont servi déjà à étudier le réflexe crémastérien[1] et le réflexe patellaire[2]. Nous pourrons donc comparer aussi entre eux, sans crainte d'erreur, les troubles de ces trois réflexes, puisque ces troubles auront été étudiés *aux mêmes moments et sur les mêmes paralysés durant tout le cours de la maladie*.

Pour établir les moyennes des modifications constatées dans le reflexe pharyngien, j'ai procédé ainsi que je l'ai fait avec le crémastérien et le patellaire; j'ai eu recours à deux procédés; le premier a consisté à les tirer du nombre total de fois que nous avions examiné le réflexe; le second du nombre des seules variations constatées. Je renvoie pour plus de détails à ces deux réflexes.

D'une manière générale nous avons trouvé le réflexe pharyngien modifié comme il suit, quant au nombre de fois que nous l'avons recherché.

	Premier groupe.		Second groupe.	
Normaux	35 soit	27,7 0/0	27 soit	29,6 0/0
Anormaux	91	72,3	64	70,4
Totaux	126		91	

Les deux groupes concordent à établir que le réflexe pharyngien est, comme le crémastérien et le patellaire, plus souvent anormal que normal. D'après nos constatations, il se placerait par ordre de fréquence des altérations entre ces deux réflexes, après le crémastérien que nous avons trouvé altéré dans l'énorme proportion de 80 0/0, mais avant le patellaire qui ne l'a été que dans la proportion de 67,8 0/0. Mes résultats diffèrent

[1] *Archives de physiologie*, 1895.
[2] *Annales médico-psychologiques*, 1897.

Digitized by Google

donc sensiblement de ceux obtenus par M. Sollier et M. Briand à l'aide de la méthode de Muhr et qui sont sensiblement les mêmes, 48 0/0 d'après le second et 54 0/0 d'après le premier, alors que nous avons trouvé, avec la méthode que nous avons inaugurée, pour le moins 70,4 0/0.

Comparées au nombre total des réflexes pharyngiens, les modifications constatées se répartissent ainsi qu'il suit, d'après leur nature :

	Premier groupe.		Second groupe.	
Exagération.....	4 soit	3,1 0/0	4 soit	4,4 0/0
Affaiblissement.....	31	24,6	28	30,7
Abolition.....	56	44,4	32	35,0
Totaux.....	91		64	

Les modifications du réflexe pharyngien sont donc semblables à celles du réflexe crémastérien et le contraire de celles du réflexe patellaire; nous avons trouvé, en effet, celui-là exceptionnellement exagéré, surtout aboli, plus rarement affaibli, absolument comme nous constatons ici pour le pharyngien, tandis que nous avions noté pour celui-ci une prédominance considérable des exagérations. D'après nos recherches le pharyngien serait même deux fois moins souvent exagéré que le crémastérien; plus encore donc que pour ce dernier il est vrai de dire que l'altération caractéristique de ce réflexe est l'abolition ou l'affaiblissement. D'ailleurs les résultats auxquels sont arrivés M. Sollier et M. Briand et que nous avons rapportés plus haut sont conformes aux nôtres; ce point me paraît donc jugé. Si nos deux groupes sont d'accord sur les trois faits essentiels : rareté excessive des exagérations, prédominance des abolitions d'abord puis des affaiblissements, ils ne le sont plus sur le rapport de la fréquence relative de ceux-ci et de celles-là ainsi qu'il ressortira mieux encore du tableau suivant:

	Premier groupe.		Second groupe.	
Exagération.....	4 soit	4,3 0/0	4 soit	6,2 0/0
Affaiblissement.....	31	34,0	28	43,7
Abolition.....	56	61,7	32	50,7
Totaux....	91		64	

Ainsi, d'après le premier groupe, les abolitions l'emporteraient en fréquence sur les affaiblissements de 27 0/0 et seulement de 7 0/0 d'après le second groupe; ce dernier étant constitué tel que nous l'avons exposé, c'est à lui surtout qu'il faut s'en rapporter. L'écart est bien plus considérable entre les affaiblissements et les abolitions en ce qui concerne le crémastérien, puisque là nos deux groupes ont été d'accord pour établir une différence de près de 50 0/0.

Mais nous ne nous sommes pas borné à noter l'exagération et l'affaiblissement, nous avons relevé aussi les nuances de l'un et de l'autre.

Digitized by Google

Pour le second, nous avons par rapport au nombre total des réflexes pharyngiens relevés :

	Premier groupe.		Second groupe.	
Affaiblis	17 soit	13,4 0/0	16 soit	17,5 0/0
Très affaiblis	14	11,1	12	13,1
Abolis	56	44,4	32	35,0

Et par rapport au seul nombre des anormaux :

	Premier groupe.		Second groupe.	
Affaiblis	17 soit	18,7 0/0	16 soit	25,0 0/0
Très affaiblis	14	15,4	12	18,7
Abolis	56	61,5	32	50,0

Il est assez inattendu de constater que, pour un réflexe dont la caractéristique est l'abolition, ce sont les affaiblissements modérés qui l'emportent ; nous avons déjà trouvé le même fait pour le crémastérien dont la caractéristique est également l'abolition, comme nous l'avons trouvé aussi, d'ailleurs, pour le patellaire ; mais du moins ce dernier a-t-il pour caractéristique l'exagération. Cela tendrait à prouver que dans ces deux réflexes, pharyngien et crémastérien, ce n'est pas lentement et par nuances décroissantes que survient l'abolition, mais qu'elle succède brusquement et sans transaction à l'affaiblissement. Cette prédominance des affaiblis sur les très affaiblis ressort mieux encore du tableau suivant qui donne la fréquence relative des trois modifications en moins.

	Premier groupe.		Second groupe.	
Affaiblis	17 soit	20,0 0/0	16 soit	26,6 0/0
Très affaiblis	14	16,0	12	20,0
Abolis	56	64,0	32	53,4

Toutefois l'écart est moins considérable ici que pour le crémastérien. Quant aux exagérations, nous n'avons jamais constaté que les modérées ; pas une seule fois l'exagération marquée n'a été notée ; nous avons là une nouvelle preuve que la caractéristique des modifications du pharyngien est bien l'abolition et l'affaiblissement.

Pour le crémastérien et le patellaire, nous avons établi des tableaux relatifs au côté droit et au côté gauche, nous n'avons pu songer un instant, surtout avec les sujets sur lesquels nous opérions, à rechercher si tous les points du pharynx réagissent de la même façon.

Ces résultats généraux établis, il convient maintenant de rechercher l'influence exercée sur le pharyngien par chacune des trois périodes de la paralysie générale.

Nous avons avec le premier groupe :

	Première période.		Seconde période.		Troisième période.	
Normaux	13 soit	26,0 0/0	13 soit	33,33 0/0	9 soit	21 0/0
Anormaux	37	74,0	26	66,67	28	79
Totaux	50		39		37	

Digitized by Google

Et avec le second groupe :

	Première période.		Seconde période.		Troisième période.	
Normaux.....	10 soit	29,5 0/0	10 soit	34,40 0/0	7 soit	25 0/0
Anormaux.....	24	70,5	19	65,60	21	75
Totaux...	34		29		28	

Ces deux tableaux établissent que le pharyngien, comme le crémastérien et le patellaire, est anormal dès la première période et cela dans une proportion très élevée. Nous avions trouvée celle-ci de 69,3 0/0 avec le crémastérien, de 71 0/0 avec le patellaire, et voilà que nous la constatons plus forte encore avec le pharyngien, soit 74 0/0. Tous ces résultats concordants établissant sans conteste la précocité des altérations des réflexes dans la paralysie générale et l'utilité de les rechercher à la première période dans les cas douteux; nos recherches montrent que déjà à cette période initiale les trois réflexes sont altérés dans plus des deux tiers des constatations.

C'est à la troisième période que le réflexe pharyngien a présenté le maximum d'altérations et le minimum à la seconde période, mais il est à remarquer que l'écart entre les diverses périodes est faible; avec le second groupe, il n'est que de 5 0/0. Il semblerait donc, à première vue, que ce réflexe, très altéré dès le début de la maladie, ne l'est pas plus fréquemment avec les progrès du mal. Le patellaire, lui, nous a présenté ce fait assez curieux d'être d'autant moins souvent atteint que la paralysie progresse davantage; quant au crémastérien, très atteint également à la première période, davantage encore à la seconde, il reste à la troisième période ce qu'il était à la seconde.

Mais si M. Sollier n'a trouvé aucune relation entre les troubles du réflexe pharyngien et l'ancienneté du mal, M. Briand, toutefois, n'a trouvé que 33 0/0 d'altérations à la seconde période, avec 55 0/0 à la première et 57 0/0 à la troisième; d'après ses résultats le maximum d'altération serait à celle-ci et le minimum à la précédente; c'est exactement ce que nous avons nous-même trouvé; seulement tandis que l'écart entre nos chiffres est faible, 5 0/0, si faible que nous nous sommes demandé plus haut s'il n'était pas bon de n'en tenir aucun compte et de considérer le pharyngien comme également atteint du début à la terminaison de la paralysie générale, les écarts constatés par M. Briand sont assez forts : 55 0/0 d'altérations à la première période contre seulement 33 0/0 à la seconde, soit une différence en moins de 22 0/0, ce qui est déjà considérable; et entre la seconde et la troisième période la différence monte à 24 0/0, puisqu'il relève avec cette dernière 57 0/0 d'altérations. Je reconnais que cette concordance de résultats avec la méthode de Muhr et celle très différente que j'ai employée est pour donner à réfléchir et que la vérité serait peut-être de dire, non que le réflexe pharyngien est altéré avec une égale fréquence à toutes les périodes de l'affection paralytique, mais bien avec le maximum de modifications à la troisième et le minimum à la seconde.

Digitized by Google

Passant à la nature des modifications selon les trois périodes, nous avons par rapport au chiffre total des réflexes pharyngiens à chacune d'elles, avec le premier groupe :

	Première période.		Seconde période.		Troisième période.	
Exagération.....	1 soit	2,0 0/0	1 soit	2,5 0/0	2 soit	5,4 0/0
Affaiblissement...	11	22,2	11	28	9	24,3
Abolition.....	25	50,0	14	36,0	17	46,0

Et avec le second groupe :

	Première période.		Seconde période.		Troisième période.	
Exagération.....	1 soit	3,0 0/0	1 soit	3,4 0/0	2 soit	7,0 0/0
Affaiblissement...	11	33,0	9	31,5	8	28,5
Abolition.....	12	36,0	9	31,5	11	40,0

Ces tableaux mettent en évidence trois faits intéressants. En premier lieu la fréquence croissante des exagérations avec les progrès de la maladie; certes cette fréquence n'est pas grande, mais quelque faible qu'elle soit, elle est plus forte à la troisième période qu'aux deux autres. A ce propos je rappellerai que c'est exclusivement à cette période ultime que M. Briand, en se servant de la méthode de Muhr, en a constaté; il n'en a rencontré ni à la première ni à la seconde. Le fait paraît donc bien réel; c'est dans la paralysie générale avancée que le réflexe pharyngien s'exagérerait quelques fois.

Le second fait intéressant est que le minimum des altérations de la seconde période serait dû exclusivement à une diminution notable des abolitions, car les affaiblissements comme les exagérations seraient plus fréquents qu'à la première, et ceux-là même plus fréquents qu'à la troisième. Mais, comme nous l'avons dit plus haut, les écarts que nous avons relevés entre les diverses périodes sont si faibles, 5 0/0, qu'il est bien difficile de s'y rapporter entièrement et par malheur, M. Briand, le seul observateur qui, à ma connaissance, ait recherché l'état du pharyngien aux diverses phases de la paralysie générale, a négligé les affaiblissements pour ne noter que trois états : normal, exagéré, aboli, ce qui nous prive de tout terme de comparaison.

Le troisième fait intéressant que confirment une fois encore les recherches de M. Briand à l'aide de la méthode de Muhr est que le maximum des abolitions, d'après notre premier groupe, serait à la première période. M. Briand, de son côté, a trouvé, en effet, 55 0/0 d'abolition à la première période, 33 0/0 à la seconde et 43 0/0 à la troisième; malgré le relèvement à la phase ultime, les abolitions y sont donc encore moins fréquentes de 12 0/0 qu'à la phase initiale.

Digitized by Google

Pour le patellaire, nous avions constaté que le maximum de fréquence des exagérations et le minimum soit des affaiblissements soit des abolitions se rencontrent à la seconde période, tandis qu'à la première se trouve le maximum des abolitions et à la troisième le minimum des exagérations en même temps que le maximum des affaiblissements ; et pour le crémastérien nous avions noté que les exagérations et les affaiblissements vont constamment en diminuant de la première à la troisième période où ceux-ci sont exceptionnels et celles-là absentes, tandis que les abolitions vont constamment en augmentant du début à la terminaison de la maladie. On voit que les trois réflexes sont loin de se comporter de la même façon aux diverses phases de la paralysie générale.

Le rapport de ces modifications de nature avec seulement le chiffre total des anormaux, nous donne pour le premier groupe :

	Première période.		Seconde période.		Troisième période.	
Exagération.....	1 soit	3,0 0/0	1 soit	4,0 0/0	2 soit	7,2 0/0
Affaiblissement...	11	30,0	11	42,3	9	32,0
Abolition.....	25	67,0	14	53,7	17	61,0

Et avec le second groupe :

	Première période.		Seconde période.		Troisième période.	
Exagération.....	1 soit	4,0 0/0	1 soit	5,2 0/0	2 soit	9,5 0/0
Affaiblissement...	11	45,8	9	47,4	8	38,0
Abolition.....	12	50,2	9	47,4	11	52,0

Plus encore que les précédents, ces deux tableaux mettent en relief les trois particularités que nous signalons : le maximum des exagérations à la phase ultime de la maladie avec le minimum des altérations de la seconde période dû exclusivement à la diminution des abolitions et le maximum de celles-ci à la première.

Quant aux degrés divers présentés par les exagérations aux diverses périodes, nous n'avons pas à les établir, puisque nous avons dit plus haut que jamais nous n'avions trouvé le pharyngien très exagéré ; l'exagération, quand par extraordinaire elle existait, fut toujours modérée. Nous n'avons donc à nous occuper que des seuls degrés dans l'affaiblissement, qui furent aux diverses périodes avec le premier groupe quant au chiffre total des réflexes à chacune d'elles :

	Première période.		Seconde période.		Troisième période.	
Affaiblis.....	7 soit	14,0 0/0	8 soit	20,5 0/0	5 soit	13,5 0/0
Très affaiblis.....	4	8,0	3	7,6	4	10,8
Abolis.....	25	50,0	14	36,0	17	46,0

Digitized by Google

Et avec le second groupe :

	Première période.		Seconde période.		Troisième période.	
Affaiblis.....	6 soit	17,6 0/0	6 soit	20,7 0/0	4 soit	14,2 0/0
Très affaiblis.....	5	14,7	3	10,3	4	14,2
Abolis.....	12	36,0	9	34,5	11	40,0

Ces deux tableaux établissent que les affaiblissements très marqués sont en fréquence à peu près égale aux trois périodes de la paralysie générale; l'écart que nous trouvons ne dépasse pas 3 0/0; par contre, tandis qu'avec le patellaire nous avions constaté que le degré d'intensité des altérations en moins était, aux diverses périodes, en rapport direct avec le degré de fréquence de cette altération, avec le pharyngien nous relevons le fait inverse, car c'est à la seconde période, où les altérations en moins sont à leur maximum, que nous avons le minimum de réflexes très affaiblis, avec une différence assez marquée de 10 0/0 sur les modérément affaiblis. Avec le réflexe crémastérien, au début et à la terminaison de la paralysie générale, les affaiblissements modérés et les affaiblissements marqués étaient en nombre égal et à la phase intermédiaire les premiers trois fois plus fréquents.

Le tableau de la fréquence relative des affaiblissements modérés et des affaiblissements marqués entre eux mettra mieux encore en évidence les différences que nous signalons. Ce tableau est avec le premier groupe :

	Première période.		Seconde période.		Troisième période.	
Affaiblis.....	7 soit	63,6 0/0	8 soit	72,7 0/0	5 soit	55,5 0/0
Très affaiblis.....	4	36,4	3	27,3	4	44,5

Et avec le second groupe :

	Première période.		Seconde période.		Troisième période.	
Affaiblis.....	6 soit	54,5 0/0	6 soit	66,6 0/0	4 soit	50,0 0/0
Très affaiblis.....	5	45,5	3	33,4	4	50,0

Ainsi que nous l'avons fait pour le crémastérien et le patellaire, nous allons maintenant rechercher s'il est possible d'établir un rapport entre les modifications du pharyngien et les variétés mentale, expansive, dépressive ou démentielle ; entre elles et l'embarras de la parole ; entre elles et le pronostic ; entre elles et l'intensité des signes physiques ; entre elles et l'origine alcoolique ou syphilitique de la maladie ; enfin entre elles et l'état de la sensibilité tactile et douloureuse ainsi que du sens génital.

Relativement aux variétés expansive, dépressive et démentielle, nos 126 réflexes se décomposent ainsi qu'il suit :

	Forme expansive.		Forme dépressive.		Forme démentielle.	
Normaux.....	20 soit	37,0 0/0	8 soit	50,0 0/0	7 soit	12,4 0/0
Exagérés.....	2	3,7	0	0	2	3,6
Affaiblis.....	13	24,0	5	31,2	13	23,2
Abolis.....	19	35,3	3	18,8	34	60,8
Totaux.....	54		16		56	

Digitized by Google

Ce tableau offre de grandes analogies avec celui qui nous a été fourni par le crémastérien. Pour le pharyngien comme pour le crémastérien le maximum des altérations, 87,6 0/0 a lieu dans la forme démentielle et le minimum 50 0/0 dans la forme dépressive ; entre les deux se place la forme expansive avec 63 0/0. Avec le patellaire c'était tout le contraire : maximum dans la forme dépressive et minimum dans la forme démentielle. Egalement comme pour le crémastérien, nous ne trouvons pas d'exagération avec la forme dépressive. Les trois réflexes offrent ce point commun d'avoir le maximum des abolitions dans la forme démentielle; mais tandis que pour le pharyngien et le crémastérien, le minimum se rencontre dans la forme dépressive, avec le patellaire c'est dans la forme expansive. Jusqu'ici on voit que tout est identique avec le pharyngien et le crémastérien ; les différences qu'on peut relever sont les suivantes : les exagérations sont rigoureusement les mêmes dans les deux formes où le pharyngien les présente, tandis qu'elles sont trois fois plus fréquentes avec le crémastérien dans la forme expansive que dans la démentielle; ensuite, tandis que ce dernier a le minimum des affaiblissements avec la forme expansive et le maximum avec la forme démentielle, le premier a le maximum avec la forme dépressive et une proportion minima égale dans les deux autres formes.

M. Schaw a prétendu, tout au moins en ce qui concerne les réflexes tendineux, que leur exagération correspond au maximum des troubles de la parole.

Voyons donc quel est l'état du réflexe pharyngien dans ses rapports avec ceux-ci :

	Embarras modéré.		Embarras marqué.		Embarras extrême.	
Normaux.....	3 soit	11,5 0/0	15 soit	36,5 0/0	17 soit	28,8 0/0
Exagérés.....	1	3,8	0	0	3	5,0
Affaiblis.....	10	38,5	5	12,3	16	27,0
Abolis.....	12	46,2	21	51,2	23	39,2
Totaux.....	26		41		59	

Au premier abord, ce tableau semble établir que la doctrine de M. Schaw est fondée en ce qui concerne le pharyngien, puisque nous voyons le maximum des altérations avec l'embarras extrême de la parole, mais il ne faut pas oublier qu'un tableau précédent nous a appris que c'est à la troisième période de la paralysie générale que se trouve le maximum des rares exagérations de ce réflexe ; or cette période est précisément caractérisée par un embarras extrême de la parole; le fait constaté ici peut donc tout aussi bien se rattacher à la phase avancée du mal. Il est d'ailleurs un autre fait qui prouve bien qu'il n'y a aucun rapport à établir entre l'embarras de la parole et les altérations du pharyngien, c'est que le maximum de ces altérations a lieu avec l'embarras modéré, par conséquent plus cet embarras est léger, plus on a de chance de trouver le réflexe soit affaibli, soit surtout aboli. Il serait par consé-

Digitized by Google

quent plus exact de dire que les altérations du pharyngien sont en raison inverse de l'embarras de la parole, mais cela, exact pour l'embarras modéré, cesse de l'être pour l'embarras marqué, puisque avec ce dernier les altérations sont moins fréquentes qu'avec l'embarras extrême. La vérité est donc qu'il n'y a aucun rapport à établir entre les deux choses. Avec le crémastérien et le patellaire, nous avions trouvé une concordance parfaite entre les troubles d'après l'embarras de la parole et les troubles d'après les phases de la maladie ; or, étant donné que l'embarras modéré est habituellement l'apanage de la première période, l'embarras marqué de la seconde et l'embarras extrême de la troisième, la conclusion s'impose que cette concordance était due simplement à l'évolution du mal. Avec le pharyngien aussi nous voyons le minimum des altérations coïncider avec l'embarras marqué, alors que nous avons trouvé plus haut le minimum des altérations exister à la seconde période ; toutefois cette concordance n'a plus lieu avec la première et la dernière période et les embarras modéré et extrême. De toutes façons par conséquent rien ne découle du rapprochement de cet embarras et des troubles du pharyngien.

Si la théorie de M. Fergusson était exacte, si les modifications des réflexes tenaient à un degré en plus ou en moins de l'action modératrice du cerveau, on devrait toujours trouver l'exagération dans les formes dépressives ou démentielles et toujours l'affaiblissement et l'abolition avec les formes expansives où l'activité cérébrale est augmentée. Avec le patellaire nous avons précisément trouvé le contraire, car le minimum des exagérations s'est montré avec la forme démentielle, où elle aurait dû avoir son maximum, puisque là l'écorce cérébrale est détruite, et c'est le maximum des abolitions qu'on a relevé là avec leur minimum dans la forme expansive. C'est tout l'opposé de la doctrine. Également avec le crémastérien, puisque pas une fois nous n'avons trouvé celui-ci exagéré à la troisième période et que la fréquence des exagérations a été relevée bien plus grande avec la forme expansive qu'avec la forme démentielle et nulle avec la forme dépressive. De même pour le pharyngien, car, si nous trouvons le maximum des exagérations dans la forme démentielle où l'influence modératrice du cerveau est nulle, par contre nous avons également le maximum des abolitions avec cette forme et le minimum dans la forme dépressive.

Les altérations du pharyngien fournissent-elles quelques indications au point de vue du pronostic ? Il n'en est rien en ce qui concerne le patellaire et le crémastérien, il n'en est rien également en ce qui concerne le pharyngien. Ne savons-nous pas, en effet, que ce réflexe, dès la première période de la maladie, est altéré dans l'énorme proportion de 74 0/0 ; comment dès lors ces altérations qui toujours, peut-on dire, sont des affaiblissements ou des abolitions, serviraient-

Digitized by Google

elles à établir ce pronostic. Tout ce que nous avons constaté jusqu'ici ne permet donc pas d'espérer avec M. Fergusson le moindre indice de ce côté sur l'évolution future du mal.

L'idée émise par M. Renaud d'un rapport entre la conservation de certains réflexes et un minimum de signes physiques, contredite par nos recherches en ce qui concerne le patellaire et le crémastérien, l'est également pour le pharyngien, puisque nous avons vu ce réflexe beaucoup plus souvent atteint à la première période où les signes physiques sont à leur minimum qu'à la seconde période où ces signes sont beaucoup plus accentués et plus nombreux.

A propos du patellaire, nous avons vérifié déjà l'exactitude de l'opinion de M. Briand que dans les rémissions il y a, le plus souvent, persistance d'altérations marquées dans l'état des réflexes, et nous avons montré que cela était vrai, non seulement de ce réflexe, mais encore du pharyngien et du crémastérien. Nous n'insisterons donc pas à nouveau sur ce point.

Comme il n'est pas jusqu'à l'étiologie qui n'ait été invoquée dans ses rapports avec les modifications des réflexes par M. Mickle le premier, voyons ce que nous donne à cet égard l'origine alcoolique ou syphilitique probable du mal invoqué par cet aliéniste.

	Syphilitiques.		Alcooliques.	
Conservation	22	soit 25,0 0/0	3	soit 17,6 0/0
Exagération	3	3,4	0	0
Affaiblissement	22	25,0	3	17,6
Abolition	31	46,6	11	64,8
Totaux	78		17	

Ce tableau confirme pleinement les idées de M. Mickle qui a émis l'opinion que l'exagération était le propre des syphilitiques et l'abolition le propre des alcooliques. En effet, les exagérations sont exceptionnelles avec le pharyngien ; or, les quelques rares relevées ne se sont montrées que chez des paralytiques atteints de syphilis et d'un autre côté la proportion des abolitions chez les paralytiques buveurs est supérieure de 18,2 0/0 ; même si nous réunissons les affaiblissements et les abolitions nous trouvons encore une différence de 10,8 0/0 en faveur de ceux-ci. De même nous avons trouvé que le crémastérien, lui aussi, n'était jamais exagéré chez les alcooliques, tandis qu'il l'était dans la proportion de 6,5 chez les syphilitiques, mais par contre que les abolitions de ces reflexes étaient les mêmes chez les deux, et les affaiblissements deux fois plus fréquents chez les premiers; avec le patellaire c'est le contraire que nous avons noté : fréquence plus grande des exagérations chez les alcooliques à l'opposé de la doctrine de M. Mickle, mais fréquence moindre des affaiblissements et des abolitions chez les syphilitiques, conforme à cette doctrine. Enfin, il est un détail qui a été trouvé

Digitized by Google

identique pour les trois réflexes : crémastérien, patellaire et pharyngien, à savoir la fréquence, bien plus grande d'une manière générale, des altérations chez les ivrognes que chez les vérolés. Ce dernier point paraît donc devoir être considéré comme acquis.

J'ai déjà dit, à propos du patellaire, que j'étais surpris, puisqu'on était en train de chercher ainsi des rapports entre les modifications des réflexes et les divers états psychiques et physiques par lesquels passent les paralytiques généraux, qu'on ne se soit pas davantage préoccupé de ceux pouvant exister entre elles et les troubles de la sensibilité.

Pour le rotulien, nous n'en avons, il est vrai, trouvé aucun, mais il n'en a pas été de même pour le crémastérien, car il nous a paru y avoir des liens étroits entre les altérations de ce réflexe et celles du tact et de la sensibilité à la douleur, quand ces altérations sensitives sont extrêmes, soit en plus, soit en moins; l'anesthésie et l'hyperesthésie, l'analgésie et l'hyperalgésie seraient en rapport selon leur intensité avec l'affaiblissement et l'abolition de ce réflexe. Les deux tableaux suivants montrent ce que nous apprennent nos observations sur ce point en ce qui concerne le pharyngien :

Pour le tact :

	Normal.		Affaiblissement.		Anesthésie.		Hyperesthésie.	
Conservés.	18	soit 27,6 0/0	4	soit 30,7 0/0	1	soit 20,0 0/0	0	soit 0 0/0
Abolis.....	31	47,6	4	30,7	3	60,0	3	100
Exagérés..	3	4,6	0	0	0	0	0	0
Affaiblis...	13	20.2	5	38,6	1	20,0	0	0

Et pour la douleur :

	Normal.		Affaiblissement.		Analgésie.		Hyperalgésie.	
Conservés.	20	soit 40,0 0/0	6	soit 14,0 0/0	6	soit 27,2 0/0	1	soit 20 0/0
Exagérés..	3	6,0	1	2,3	0	0	0	0
Affaiblis...	9	18,0	11	25,5	6	27,2	1	20
Abolis.....	18	36,0	25	58,2	10	45,6	3	60

S'il y avait une déduction à tirer de ces deux tableaux, ce serait que les rares exagérations du réflexe pharyngien ne coïncident pas avec les altérations extrêmes de la sensibilité tactile et de la sensibilité algésique, mais bien avec la normalité de ces deux sensibilités. Hors de cela, tout apparaît confus. En effet, que ces sensibilités soient normales, affaiblies ou exaltées, les altérations en moins du pharyngien se rencontrent indifféremment dans ces divers états dans des proportions si fortes qu'elles perdent toute valeur; tout au plus serait-il permis de remarquer que c'est avec l'hyperesthésie et l'hyperalgésie qu'on trouve le maximum des abolitions du réflexe qu'on s'attendrait plutôt à rencontrer avec l'anesthésie et l'analgésie, mais avec la première, il y a plus de réflexes intacts quand le tact est affaibli que quand il est normal, et avec la seconde, moins que lorsqu'il y a simple émoussement de la douleur.

Digitized by Google

Le spasme voluptueux déterminant chez beaucoup de gens un spasme pharyngo-glottique avec dessèchement de l'arrière-bouche, il était curieux de rechercher si, par hasard, il n'existait pas quelque rapport entre l'état de la sensibilité génitale et les troubles du réflexe pharyngien.

Comme pour le crémastérien, nous avons dû négliger les nuances de ce sens, appréciables seulement sur eux-mêmes par les individus sains d'esprit ou par les confidences de leurs femmes et nous borner aux trois grandes divisions : conservation, abolition, exagération. L'état du sens génital a pu être noté assez exactement 124 fois, en même temps que le réflexe pharyngien était relevé. Voici le tableau que fournissent ces constatations :

	Conservation.		Abolition.		Exagération.	
Conservation.....	1	soit 9,9 0/0	23	soit 25,7 0/0	10	soit 41,6 0/0
Exagération.....	1	9,9	3	3,2	0	0
Affaiblissement...	2	19,8	21	23,6	6	25,0
Abolition.....	7	70,3	42	47,5	8	13,4
Totaux.....	11		89		24	

Ce tableau montre que le réflexe pharyngien peut être normal et aboli, quel que soit l'état du sens génital ; cela prouve péremptoirement que les deux choses ne sont pas nécessairement liées l'une à l'autre ; il est vrai que nous n'avons pas trouvé d'exagération du premier, lorsque le second était lui-même exagéré, mais il serait hasardeux de conclure que, quand le sens génital est exalté, le réflexe ne s'exagère jamais, car nous n'avons en somme que quatre cas d'exagération du pharyngien, cet état étant l'exception avec ce réflexe, et ce nombre est vraiment par trop minime pour autoriser une conclusion quelconque. Ce qui est plus marqué, ce serait un antagonisme, au contraire, entre les états normaux et anormaux du sens génital et du pharyngien. A en juger par le tableau, il semblerait que celui-ci est d'autant plus normal que celui-là est altéré; en effet, quand le sens génital est conservé, le réflexe est trouvé altéré dans l'énorme proportion de 90,1 0/0 ; s'il est aboli, la proportion n'est plus que de 74,3 et enfin elle tombe à 58,4 s'il est exalté.

De ces recherches nous tirerons les conclusions suivantes, concernant exclusivement le pharyngien et nous renvoyons, pour celles relatives au crémastérien et au patellaire, à nos deux précédents mémoires sur ces réflexes :

1° Dans la majorité des constatations faites, plus des deux tiers, 72,3 0/0, le pharyngien a été trouvé altéré chez les paralytiques généraux.

2° L'altération est très exceptionnellement de l'exagération, quelquefois de l'affaiblissement, le plus souvent de l'abolition.

Digitized by Google

3° Quand par exception l'altération est l'exagération, celle-ci est toujours très modérée, jamais accusée, nouvelle preuve du peu de tendance de ce réflexe à s'exagérer.

4° Les affaiblissements modérés sont plus fréquents que les accusés, fait assez curieux pour un réflexe dont la caractéristique est l'altération en moins et que nous avons également constaté avec le crémastérien à caractéristique identique ; ce qui tend à démontrer une arrivée rapide de l'abolition dès que l'affaiblissement se manifeste, ne permettant pas de saisir les nuances intermédiaires.

5° Le pharyngien est anormal dès la première période et cela dans l'énorme proportion de 74 0/0 des constatations.

6° Le maximum des altérations paraît se trouver à la troisième période et le minimum à la seconde.

7° Les rares exagérations de ce réflexe se rencontrent de préférence dans les phases les plus avancées de la maladie.

8° Le minimum des altérations de la seconde période paraît dû exclusivement à une diminution notable des abolitions à cette phase, abolitions dont le maximum serait à la première période, tandis que les affaiblissements auraient leur maximum à la seconde et que les exagérations seraient plus fréquentes à la seconde qu'à la première et à la troisième qu'à la seconde.

9° Les affaiblissements très marqués sont en fréquence à peu près égale aux trois périodes.

10° Le maximum des altérations a lieu dans la forme démentielle et le minimum dans la forme dépressive.

11° Nous n'avons jamais rencontré d'exagérations dans la forme dépressive et nous avons trouvé le maximum des abolitions dans la forme démentielle et le minimum dans la forme dépressive, les exagérations rigoureusement les mêmes dans la forme démentielle et la forme expansive, enfin le maximum des affaiblissements dans la forme dépressive avec une proportion égale pour les deux autres formes.

12° Il n'y a aucun rapport à établir entre les altérations du pharyngien et soit l'embarras de la parole, soit l'influence en plus ou en moins de l'action modératrice du cerveau.

13° La précocité des altérations n'a aucune valeur au point de vue du pronostic et de l'évolution future de la maladie.

14° La conservation du pharyngien n'est pas en rapport avec un minimum de signes physiques.

15° Les altérations persistent d'ordinaire durant les rémissions même les plus complètes en apparence, et constituent ainsi une preuve que la guérison n'est pas réelle.

Digitized by Google

16° Les altérations sont beaucoup plus fréquentes chez les alcooliques que chez les syphilitiques.

17° L'exagération exceptionnelle du pharyngien paraît être le propre des syphilitiques et l'abolition des alcooliques.

18° Il n'y a aucun rapport entre l'altération en moins du pharyngien et les troubles sensitifs, mais l'altération en plus paraît coïncider avec la normalité des deux sensibilités tactile et algésique.

19° Peut-être existerait-il un antagonisme entre les états normaux et anormaux du sens génital et du réflexe pharyngien; nous avons trouvé assez souvent encore celui-ci altéré quand celui-là était normal et réciproquement.

Digitized by Google

BIBLIOGRAPHIE

L'année psychologique; par A. Binet, 3e année. Paris, 1897, in-8° de 825 pages.

Le premier volume de cette excellente et si utile publication a été signalé dans ces *Archives* (5e série, t. VII, p. 833; 1895). Le deuxième volume, paru l'année dernière, ne le cédait pas au premier en intérêt et en importance, et on peut en dire autant du troisième.

Celui-ci comprend 2,234 indications bibliographiques, systématiquement classées sous les rubriques : *Généralités; Psychogénie; Psychologie comparée et individuelle; Anatomie et physiologie du système nerveux; Sensation; Conscience, attention et intellect; Sentiments; Mouvement et volition; Psychologie anormale et pathologique* et, en outre, 115 analyses très claires et, la plupart du temps, très circonstanciées des principales recherches exécutées pendant l'année 1896 dans ces diverses parties de la psychologie ; parmi ces analyses, toutes celles qui concernent la physiologie du système nerveux et l'étude des diverses sensations seront consultées avec grand profit par les physiologistes.

Enfin, la première partie de l'ouvrage (p. 1 à 296) contient plusieurs mémoires originaux dus à Th. Ribot, A. Binet, A. Binet et J. Courtier, A. Binet et N. Vaschide, Victor Henri, V. et C. Henri, N. Vaschide. Les recherches de Binet et Courtier sur la circulation capillaire : étude des changements de forme du pouls capillaire aux différentes heures de la journée ; effets du travail musculaire et du travail intellectuel sur la circulation capillaire ; influence de la vie émotionnelle sur le cœur, la respiration et la circulation capillaire, — faites au moyen du pléthysmographe de Hallion et Comte, ne peuvent manquer d'intéresser vivement les physiologistes. Il en est de même de celles de Binet et Vaschide sur l'influence du travail intellectuel, des émotions et du travail physique sur la pression du sang. Dans ces expériences, les auteurs ont employé le sphygmomanomètre de Mosso. Une bonne partie de leur étude est consacrée à la discussion de la valeur de cet appareil, et, à ce sujet, ils critiquent le travail de Kiesow, exécuté dans le laboratoire de Mosso avec le même appareil ; Kiesow, étudiant les effets du travail intellectuel sur la pression du sang dans les artères périphériques, était arrivé à cette conclusion que, sous cette influence, la pression ne subit aucune modification, à moins d'être accompagnée d'un état émotionnel; les tracés

Digitized by Google

qu'il a publiés montrent même qu'en aucun cas le travail intellectuel n'a d'action. Binet et Vaschide établissent que le sphygmomanomètre donne des résultats opposés, suivant qu'on l'emploie avec une pression constante faible, ou une pression constante forte; dans le premier cas cet appareil fonctionne comme un pléthysmographe et inscrit les changements d'amplitude du pouls capillaire; dans le second cas seulement, il fonctionne comme manomètre et inscrit les changements de pression. Kiesow n'avait pas su faire cette distinction. La conclusion des recherches de Binet et Vaschide est que le travail intellectuel, comme les émotions et le travail physique (sans suspension de la respiration), augmentent la pression du sang pendant sa durée. E. G.

Digitized by Google

Digitized by Google

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS LE TOME IX DE LA 5e SÉRIE

Acides. Voy. *Sang*.
Bacille polychrome, 284-287. Le — du charbon, d'après Le Dantec, 724.
Bibliographie physiologique, par Charles Richet, 242.
Bile. Etude de la sécrétion de la — , 562-563; sous l'influence de la — 564; de l'huile, 565; d'un mélange d'huile et de — , 566; des savons alcalins, 567; du salicylate de soude, 567; du bicarbonate de soude, 568; du calomel, 569; procès-verbaux des expériences, 570-575. — Les pigments de la — , 725-726; couleur et caractères de la — de différents animaux, 731-734; pigments nouveaux de la — fraîche, biliprasine et biliprasinate, 734-736.
Biliprasine. Origine et mode de formation de la — , 738; nature de la — , 739; ses relations avec la bilirubine et la biliverdine, 739-745.
Bilirubine. Etat de la — dans la bile, 475-476; transformation de la — en biliverdine et ses conditions, 477-481; influence des ferments oxydants et de l'eau oxygénée sur cette transformation, 481-485. — Caractères de la — , 727-728; couleur des solutions de — , 729.
Biliverdine. Caractères de la — , 728-729.
Calorimétrie chez l'homme, 758; méthode employée, 759-761; résultats obtenus, 761-763. — Voy. *Réfrigération*.
Capsules surrénales. Altération des — par intoxication, 152-154; action vasomotrice et cardiaque de l'extrait de — altérées, 155-166.
Cardiographe. Nouveau — pour le lapin et le cobaye, 704-709.
Centres nerveux. Période réfractaire dans les — , 864; méthode pour l'étudier, 864-865; description de cette phase d'inexcitabilité cérébrale, 865-872; théorie, 872-879.
Cerveau. Néo-formation de cellules nerveuses dans le — du singe, après l'ablation des lobes occipitaux, 29-43. — Mouvements des membres par l'excitation du — du côté correspondant, 168-178; relations directes de chaque hémisphère avec la moitié de la moelle du même côte, 179-180.
Chaleur animale. Voy. *Réfrigération*.
Chimie des liquides de l'organisme, par L. Garnier, 243.
Cladothrix polychrome, 287-288.
Coagulabilité. Voy. *Peptone*, *Sang*.
Coagulation. Voy. *Peptone*, *Sang*.
Cœur. Fonction rythmique du — de la grenouille, 69-77. — Influence de la chaleur sur le — , 789; effets des injections d'eau salée très chaude dans le — , 790-801. — Voy. *Cardiographe*, *Toxines*.
Digestion. Voy. *Graisses*.
Eau salée. Effet des injections intra-veineuses d' — , dans le traitement de l'infection colibacillaire, 44-59.

Digitized by Google

Embryon. Voy. *Muscles*.
Epilepsie expérimentale chez le cobaye, 181-183.
Estomac. Mouvements de l' — chez l'homme, étudiés au moyen du phonendoscope, 891-904.
Facial (nerf). Procédé de section intra-crânienne du — chez le chien, 693-703.
Ferments. Voy. *Oxydase*, *Peptone*, *Sang*.
Ferments digestifs. Action empêchante du sérum sanguin sur les — 764 767; même action de la propeptone sur ces — , 767-770. — Voy. *Présure*.
Foie. Toxicité de l'extrait aqueux de —, 353-358; distinction entre les propriétés coagulantes et les propriétés toxiques de cet extrait, 358-362. — Résorption des pigments biliaires; 363-364; les vaisseaux sanguins prennent une part active à cette résorption, 365-374. — Innervation vaso-motrice du —, 434-436; vaso-constriction dans le — par excitation des nerfs sensibles, 436, par excitation des nerfs sensibles viscéraux, 437-439; conséquences de ces phénomènes sur la circulation veineuse et artérielle, 439-445; vaso-constriction dans le — par excitation asphyxique, 445-447. — Vaso-constriction dans le — et dans les autres viscères abdominaux, 448-451; elle peut se produire aussi en même temps dans les territoires cutanés, 451-452; vaso-constriction dans le — après injection de poisons dans une veine mésentérique, 451-457. — Action physiologique des extraits de — chez l'homme, 783-788. — Voy. *Bile*, *Graisses*, *Sang*.
Ganglion (mésentérique inférieur). Fonction réflexe du —, 836.
Gélatine. Action de la — sur la présure, 771. — Voy. *Sang*.
Graisses. Digestion et résorption des — après fistule biliaire et extirpation du pancréas, 606-608; dosage des — dans les matières fécales, 608; utilisation des — chez les chiens dépancréatés, 609-610, chez les chiens à fistule biliaire, 610-614, chez les chiens à fistule biliaire et dépancréatés, 614-621. — Dosage des — du canal thoracique chez des chiens dépancréatés, 622-626; il y a encore résorption des — chez ces animaux, 626-630, et chez les animaux à fistule biliaire, 630-632, et même chez ceux privés de pancréas et porteurs d'une fistule biliaire, 632-634.
Histologie, par Mathias Duval, 241.
Immunité. Voy. *Peptone*.
Intestin. Voy. *Nerfs*, *Sympathique*.
Lacrymales (glandes). Anatomie et innervation des —, d'après Laffay, 487-488.
Matières extractives, 1; leurs propriétés réductrices, 2; leur présence dans divers organes et leur dosage, 2-6.
Menstruation. Voy. *Utérus*.
Moelle. Lésion de la — au moyen d'embolies aseptiques, 184-199. Voy. *Toxines*.
Muscles. Dépense d'énergie des —, 78; méthode pour la déterminer, 78-80; sa mesure dans diverses conditions et les lois qui en résultent, 81-95. — Du travail des —, suivant qu'il est positif ou négatif, 229-234; méthode pour sa détermination exacte, 235-238. — Méthode pour montrer que, dans les — en contraction statique, comme dans le caoutchouc, le travail positif prend de la chaleur au tissu et que le travail négatif en donne, au contraire, 261-268; description des procédés, 268-272; échauffement des — dans la contraction statique sans travail extérieur ou avec un travail positif ou négatif, 272-275; mêmes résultats avec le caoutchouc, 276. — Mécanisme de la contraction des — expliqué par les forces de tension superficielle, 289-301. — Adaptation des — à leur fonction, 504-510. — Développement de la fonction des — chez l'embryon. 7[illegible]-715. — Effets sur les — du courant galvanique dans sa période d'état variable de fermeture, 746-757. — Voy. *Nerfs*.

Digitized by Google

Nerfs. Sur la structure des fibres terminales des — moteurs des muscles striés chez les Amphibiens, 245-247 ; élément fondamental des plaques terminales, 248; terminaisons en grains, 249-254 ; plissement des divisions du cylindre-axe, 255-258. — Structure des plaques terminales des — moteurs chez les Vertébrés supérieurs, historique, 489-497 ; technique à suivre pour déterminer cette structure, 497-499 ; description des terminaisons, 499-503.— Diverses méthodes pour rechercher les plaques terminales des — moteurs, 677-680. — Excitation des — à distance, 511-513, par l'action des rayons électriques, 514-517 ; différents effets de ces excitations et leur démonstration, 517-542. — Excitation des — sensitifs par le courant galvanique,543-545 ; réaction de ces — aux périodes variables du courant, 546-553. — Action des — érecteurs sacrés sur le gros intestin, 887-890.

Oreille. Anatomie et physiologie de l'—, d'après Pierre Bonnier, 243.

Oxydase chez les animaux, 61 ; réactifs pour en reconnaître la présence, 61-63 présence d'une — dans différents tissus des Mollusques acéphales, 63-68. — Présence d'une — chez les Crustacés, 277 ; étude de l'— de l'écrevisse, 278-283.

Pancréas. Exploration de la circulation du —, 661-666 ; action du sympathique sur la circulation du —, 666-671, du pneumogastrique, 671-675. — Action des extraits de — chez un chien privé de son —, 832-842. — Voy. *Graisses*.

Pasteur. L'œuvre de —, d'après Duclaux, 243.

Peau. Théories pour expliquer les effets du vernissage de la —, 302-303 ; les animaux dont la — est vernie meurent de faim, 303 ; perte et production de chaleur chez les animaux, 304-306; température centrale, 307-310; nutrition, 311-315.

Peptone. Action de la — sur le système nerveux vaso-moteur, 117-128. — Présence du fibrin-ferment dans le sang de —, 221-225 ; influence du foie sur la — injectée, 225-226 ; réaction du sang de —, comparée à celle du sang normal, 226-227. — Nature du sang de —, d'après Fano, 239-240.— Il n'y a pas de fibrin-ferment dans le sang de —, 376-381 ; le plasma de — n'est pas plus alcalin que le plasma normal, 381-384. — Immunité contre l'action anticoagulante de la —, 848-856, au moyen d'une injection lente préalable, 856-858.

Physiologie, par Hédon, 242.

Phonendoscope. — Voy. *Estomac*.

Pneumogastrique. — Voy. *Pancréas*, *Poumon*.

Pneumoscope. Description du — et son emploi, 112-116.

Poids. Inscription des variations de — d'un corps, 681-683.

Pouls. Forme du — total, 96-98 ; comparaison avec la forme du — artériel, 99-102 ; étude de diverses influences, 102-111.

Poumon. Le pneumogastrique est le nerf inhibiteur, comme le nerf moteur, des muscles du —, 412-421. — Part du — dans les combustions respiratoires, 590-594 ; formation d'acide carbonique et consommation d'oxygène dans le —, 594-605. — Rôle du — dans les échanges gazeux, 710-713.

Présure. Influence de l'eau distillée sur la —, 810-813, des hautes températures, 813-815, des basses températures, 815-817.

Psychologie pendant l'année 1896, d'après Binet, 936.

Quotient respiratoire dans le sang et l'air expiré simultanément, 819-821, dans les conditions normales, 821-822, après saignée, 823-826, dans les cas d'alimentation sucrée, 828, dans l'intoxication curarique, 829-830.

Radiographie. Application de la stéréoscopie à la — 686-697.

Rate. Variations des globules sanguins et de l'hémoglobine après l'extirpation de la —, 200-215. — Effet des saignées après l'extirpation de la —, 385-397. —Altérations du sang après l'extirpation de la —, 398-401 ; régénération du sang dans ces cas, 401-408 ; altération de la moelle osseuse chez les animaux sans —, 408-409.

Digitized by Google

Réflexe pharyngien dans la paralysie générale, 921-935.

Réfrigération par l'eau. Mesure de la quantité de chaleur par la —, chez l'homme, 7-20. — Chaleur perdue par la —, chez les mammifères, 317 ; description des appareils employés pour la mesurer, 318-320, et des methodes, 320-323; résultats obtenus, 323-332. — Lois de la — par l'eau chez les oiseaux, 802-809.

Respiration. Echanges respiratoires après obstruction de l'aorte thoracique, 459-474. — Inscription des variations des gaz de la —, 683-685. — Voy. *Poumon, Quotient respiratoire*.

Sang. Coagulabilité du — hépatique, comparée à celle du sang veineux général et à celle du sang de la veine porte, 21-25. — Globulines dans divers — veineux, 25-27. — Influence de la réaction du milieu sur le ferment coagulateur du —, 216-221. — Lenteur de la coagulation du — chez les oiseaux, 333-343 ; le contact du — avec les tissus fait disparaître cette propriété, 343-346. — Difficulté d'obtenir un plasma pur et stable, 347-349 ; possibilité d'obtenir un tel plasma par centrifugation du — d'oiseau, 349-352. — Action anticoagulante du sérum d'anguille, 647 ; analogie entre le mode d'action de ce sérum sur la coagulation du — et celui de la peptone, 648-649 ; formation dans le foie, par l'action de ce sérum, d'une substance anticoagulante, 650-653 ; même résultat sous l'influence des extraits d'organes, 653-656 ; immunité contre l'action d'une de ces substances par l'injection préalable d'une autre, 657-659 ; l'agent anticoagulant formé par le foie est le même dans tous les cas, 659-660. — Action de la gélatine sur la coagulabilité du sang, 772 ; elle est due à l'acidité de ce corps, 771-776. — Action des acides sur la coagulation du —, 777-780 ; l'action de la gélatine sur la coagulation du — n'est pas due tout entière à l'acidité, 780-782. — Voy. *Rate*.

Sécrétion urinaire. Augmentation de la — sous l'influence du froid, 129-132 ; variations vaso-motrices concomitantes, 132-135.

Sympathique. Le grand — contient des filets moteurs pour l'intestin grêle, 422-432. — Influence du grand — sur le gros intestin, 880-886. — Voy. *Pancréas*.

Thyroïde (*Glande*). Extirpation de la — chez le lapin, 136 ; description des accidents, 137-145 ; extirpation partielle, 145-148 ; opération en deux temps, 148-151.

Toxine. Action des — pyocyaniques et diphtéritiques sur le cœur, 554-561. — Mode d'action et origine des — du tétanos, 716-723. — Myélite par action de la — tétanique, 843-849.

Travail musculaire. Voy. *Muscles*.

Trijumeau. Paralysies du — chez l'homme, 905-920.

Urine. L' — du cobaye, 576-577 ; proportion de ses divers principes, 578-583 ; sa toxixité, 583-585 ; variations de ses éléments dans diverses conditions, 585-589.

Utérus. Fonction glandulaire de l' —, 635 ; rapports entre les muscles, les vaisseaux et la muqueuse de l —, 636-640 ; congestion de l' — et état de ses glandes pendant la menstruation, 640-642 ; troubles de la menstruation, 643-644.

Vaso-moteurs (*nerfs*). Voy. *Foie, Pancréas*.

Digitized by Google

TABLE PAR NOMS DES AUTEURS

DES

TRAVAUX ORIGINAUX

ET DES

ARTICLES INTITULÉS : HISTOIRE ET CRITIQUE

I. — TRAVAUX ORIGINAUX.

Pages.

J.-E. Abelous. Dosage des matières extractives réductrices dans les organes 1

J.-E. Abelous et G. Biarnès. Sur l'existence d'une oxydase chez les crustacés 277

Alezais. De l'urine du cobaye 576

J. Athanasiu et J. Carvallo. Remarques sur le fibrin-ferment et l'alcalinité du plasma peptonique. 375

— L'action des hautes températures sur le cœur *in vivo*. 789

E. Bardier. Cardiographie du lapin et du cobaye (à propos d'un nouveau cardiographe). 704

— Voy. *A. Charrin* et *E. Bardier*.

A. Bianchi et Ch. Comte. Des changements de forme et de position de l'estomac chez l'homme, pendant la digestion, étudiés par la projection phonendoscopique 891

G. Biarnès. Voy. *J.-E. Abelous* et *G. Biarnès*.

A.-M. Bloch. Le pneumoscope 112

Ch. Bohr et V. Henriques. Recherches sur le lieu de la consommation de l'oxygène et de la formation de l'acide carbonique dans l'organisme. 459

— Recherches expérimentales sur la production de l'acide carbonique et la consommation d'oxygène dans le poumon (combustion pulmonaire) . . 590

— Comparaison des quotients respiratoires déterminés simultanément dans le sang et dans l'air expiré 819

H. Bordier. Action des états variables du courant galvanique sur les nerfs sensitifs. — Recherches expérimentales sur les lois des secousses sensitives chez l'homme 543

F.-J. Bosc et V. Vedel. Des injections intraveineuses massives de la solution salée simple (NaCl à 7 p. 1000) dans le traitement de l'infection colibacillaire expérimentale. 44

A. Broca et Ch. Richet. Période réfractaire dans les centres nerveux . . 864

Digitized by Google

Pages.

L. Camus et E. Gley. Action du sérum sanguin et des solutions de propeptone sur quelques ferments digestifs. 764
— Influence de la température et de la dilution sur l'activité de la présure. 810
J. Carvallo. Voy. *J. Athanasiu* et *J. Carvallo*.
A. Charrin. Épilepsie expérimentale 181
A. Charrin et E. Bardier. Influence des toxines sur le cœur. — Nature des principes actifs. Multiplicité des produits morbifiques d'un agent pathogène. Déductions 554
A. Chauveau. Critique des expériences de Hirn sur la thermodynamique et le travail chez les êtres vivants. Comment elles auraient dû être constituées pour aboutir à des conclusions exactes sur la valeur de l'énergie que le travail mécanique « prend » ou « donne » aux muscles, suivant qu'il est positif ou négatif 229
— Méthode nouvelle pour s'assurer si, dans les milieux vivants, comme dans le monde inanimé, le travail positif « prend » de l'énergie au moteur et si le travail négatif lui en « donne » 261
H. Claude. Myélite expérimentale subaiguë par intoxication tétanique. . 813
Ch. Comte. Voy. *L. Hallion* et *Ch. Comte*.
— Voy. *A. Bianchi* et *Ch. Comte*.
Denis Courtade. Contribution à l'étude de la fonction rythmique du cœur. 69
D. Courtade et J.-F. Guyon. Influence motrice du grand sympathique sur l'intestin grêle. 422
— Influence motrice du grand sympathique et du nerf érecteur sacré sur le gros intestin. 880
B. Danilewsky. Recherches sur l'excitation des nerfs par les rayons électriques (1er mémoire). 511
— Recherches sur l'excitation des nerfs par les rayons électriques (2e mémoire). 527
A. Dastre et N. Floresco. Contribution à l'étude du ferment coagulateur du sang (fibrin-ferment, thrombase) et de l'action anticoagulatrice des propeptones 210
— Contribution à l'étude de la bilirubine et de sa transformation en biliverdine. 475
— Sur les pigments biliaires 725
— Origine dans la bile des pigments biliaires biliprasiniques jaune et vert. 737
C. Delezenne. Recherches sur la coagulation du sang chez les oiseaux (1er mémoire) 333
— Recherches sur la coagulation du sang chez les oiseaux (2e mémoire). — Préparation d'un plasma pur et stable par centrifugation du sang d'oiseau. 347
— Action du sérum d'anguille et des extraits d'organes sur la coagulation du sang. — Formation d'une substance anticoagulante par circulation artificielle de sérum d'anguille ou d'extraits d'organes à travers le foie. 64
M. Doyon. Recherches sur l'innervation motrice et inhibitrice des muscles du poumon. 412
M. Doyon et Dufourt. Contribution à l'étude de la sécrétion biliaire. — Influence de quelques médicaments sur la quantité de la bile et de ses principes constituants 562
— Voy. *L. Hugounenq* et *M. Doyon*.
Dubois (de Berne). Recherches sur l'action physiologique du courant galvanique dans sa période d'état variable de fermeture 746
Dufourt. Voy. *M. Doyon* et *Dufourt*.

Digitized by Google

Pages.

MAX. EGGER. Voy. *Long* et *Egger*.
N. FLORESCO. Action des acides sur la coagulation du sang 777
— Voy. *A. Dastre* et *N. Floresco*.
CH.-A. FRANÇOIS-FRANCK et L. HALLION. Recherches expérimentales sur l'innervation vaso-motrice du foie (3e mémoire : Réflexes vaso-constricteurs) 434
— Recherches expérimentales sur l'innervation vaso-motrice du foie (4e mémoire. Répartition des réflexes vaso-constricteurs ; leurs effets mécaniques ; leur intervention en présence des poisons traversant le foie). 448
— Circulation et innervation vaso-motrice du pancréas 661
E. GLEY et G. LE BAS. De l'immunité contre l'action anticoagulante des injections intraveineuses de propeptone 848
— Voy. *L. Camus* et *E. Gley*.
J.-F. GUYON. Voy. *D. Courtade* et *J.-F. Guyon*.
L. HALLION et CH. COMTE. Sur la forme du pouls total fournie par notre pléthysmographe 96
— Voy. *Ch.-A. François-Franck* et *L. Hallion*.
E. HÉDON. Sur le rôle du suc pancréatique et de la bile dans la résorption des graisses 622
E. HÉDON et J. VILLE. Sur la digestion et la résorption des graisses après fistule biliaire et extirpation du pancréas 606
V. HENRIQUES. Voy. *Ch. Bohr* et *V. Henriques*.
L. HUGOUNENQ et M. DOYON. Recherches expérimentales concernant le traitement du diabète pancréatique par l'administration des extraits de pancréas. Remarques à propos de l'influence du régime et des poisons sur le diabète pancréatique 832
A. IMBERT. Le mécanisme de la contraction musculaire déduit de la considération des forces de tension superficielle 289
J.-H. KEIFFER. La fonction glandulaire de l'utérus 635
LAFFAY. Sur un nouveau procédé de section intra-crânienne du facial chez le chien 698
M. LAMBERT. De l'influence du froid sur la sécrétion urinaire 129
H. LAMY. Lésions médullaires expérimentales produites par les embolies aseptiques 184
P. LANGLOIS. Recherches sur l'altération fonctionnelle des capsules surrénales 152
J. LAUDENBACH. Recherches expérimentales sur la fonction hémopoiétique de la rate (2e mémoire) 200
— Recherches expérimentales sur la fonction hémopoiétique de la rate (3e mémoire) 385
— Recherches expérimentales sur la fonction hémopoiétique de la rate (4e mémoire) 398
F. LAULANIÉ. Sur les effets physiologiques du vernissage de la peau et les causes de la mort consécutive à cette opération 302
G. LE BAS. Voy. *E. Gley* et *G. Le Bas*.
J. LEFÈVRE. Variations du pouvoir réfrigérant de l'eau en fonction de la température et du temps. — Étude sur l'homme 7
— Recherches calorimétriques sur les mammifères. — Lois générales de la réfrigération par l'eau 317
— Détermination de la chaleur perdue par la surface totale du corps sous l'action réfrigérante de l'eau (étude sur l'homme) 758
— Lois générales de la réfrigération par l'eau chez les oiseaux 802

Digitized by Google

Pages.

L. Lepage. Voy. *G. Wertheimer* et *L. Lepage*.
E. Long et Max. Egger. Contribution à l'étude des paralysies du trijumeau chez l'homme 905
Mairet et Vires. Toxicité du foie. 353
— Action physiologique de l'extrait de foie sur l'homme sain. 783
E. Marandon de Montyel. Contribution à l'étude du réflexe pharyngien étudié chez les mêmes malades aux trois périodes de la paralysie générale 921
T. Marie et H. Ribaut. Stéréoscopie de précision appliquée à la radiographie. 686
N. Paulesco. Recherches sur la coagulabilité du sang hépatique 21
Piéri et Portier. Présence d'une oxydase dans certains tissus des mollusques acéphales 60
H. Ribaut. Voy. *T. Marie* et *H. Ribaut*.
Ch. Rouget. Sructure intime des fibres terminales des nerfs moteurs des muscles striés des amphibiens 245
— Structure intime des plaques terminales des nerfs moteurs chez les vertébrés supérieurs 489
— Note sur les procédés de recherche des plaques terminales motrices 677
A. Rouxeau. Relation de 103 opérations de thyroïdectomie chez le lapin. 136
J. Tissot. Des lois du mouvement énergétique dans les muscles en contraction volontaire (contraction statique) établies d'après l'étude des échanges respiratoires 78
— Recherches expérimentales sur la création de l'élasticité et l'énergie qui lui a donné naissance dans les muscles en contraction volontaire. 90
G. Thiry. Contribution à l'étude du polychromisme bactérien (bacille et cladothrix polychromes, cristaux colorés). 284
W. H. Thompson. Action de la peptone sur le système vaso-moteur. . . 117
V. Vedel. Voy. *F.-J. Bosc* et *V. Vedel*.
J. Ville. Voy. *E. Hédon* et *J. Ville*.
Vires. Voy. *Mairet* et *Vires*.
A.-N. Vitzou. La néoformation des cellules nerveuses dans le cerveau du singe consécutive à l'ablation complète des lobes occipitaux. 29
G. Weiss. Sur l'adaptation fonctionnelle des muscles. 504
— Appareil enregistreur des variations du poids d'un corps. 681
E. Wertheimer et L. Lepage. Sur les mouvements des membres produits par l'excitation de l'hémisphère cérébral du côté correspondant. 168
— Sur les voies d'absorption des pigments dans le foie 363

II. — HISTOIRE ET CRITIQUE.

Ch. Bohr et V. Henriques. Observations critiques sur la détermination du lieu de la consommation de l'oxygène et de la formation de l'acide carbonique. 710
J. Courmont et M. Doyon. Sur l'origine de la toxine tétanique. 716
G. Fano. Sur le sang de peptone. 239
E. Gley. A propos des recherches de Bottazzi sur le développement de la fonction motrice chez l'embryon 714

Digitized by Google

TABLE

INDIQUANT LES PAGES OU SE TROUVENT

LES EXPLICATIONS DES FIGURES DES PLANCHES

		Pages.
PLANCHES	I	43
—	II et III	259
—	IV, V et VI	hors texte
—	VII	645

Digitized by Google

TABLE

DES ARTICLES DE BIBLIOGRAPHIE

Pages.

Précis d'Histologie; par MATHIAS DUVAL. 241

Précis de Physiologie; par E. HÉDON. 242

Bibliographie physiologique; par CHARLES RICHET. 242

Encyclopédie chimique; Chimie physiologique; par L. GARNIER 243

L'oreille; par PIERRE BONNIER. 243

Pasteur; par E. DUCLAUX 243

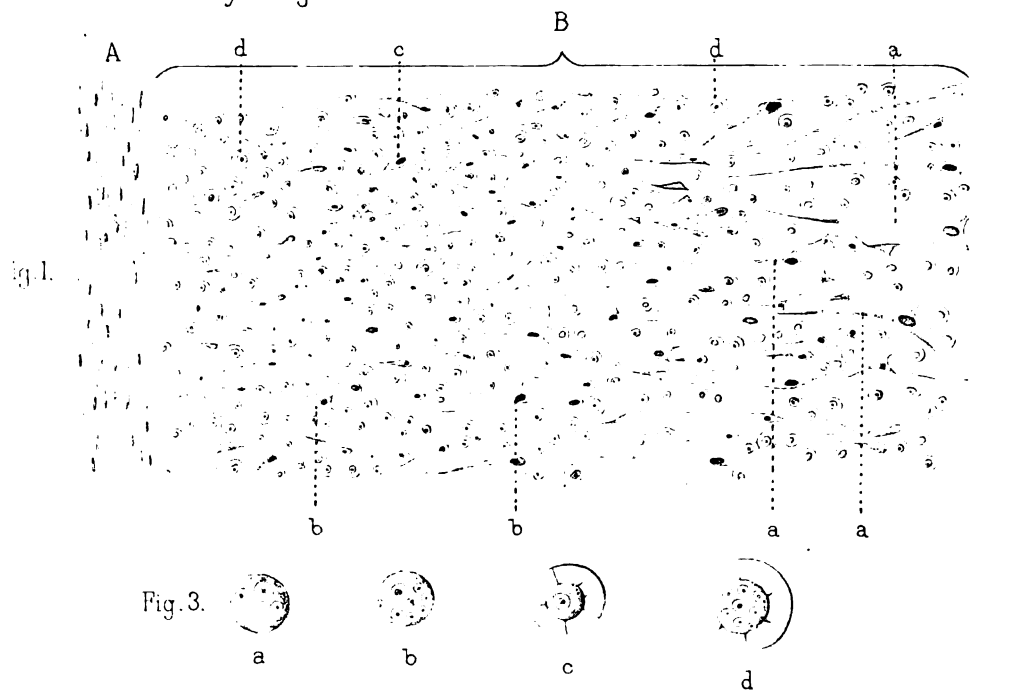
Recherches sur les glandes lacrymales; par LAFFAY. 487

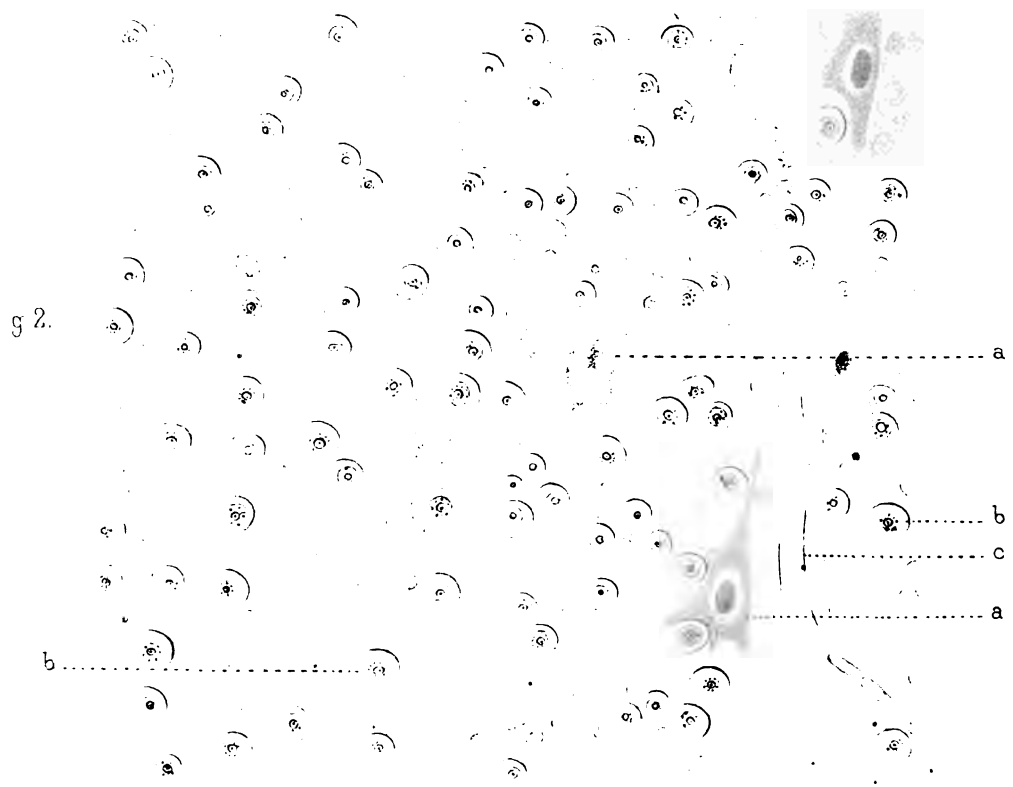
Bactéridie charbonneuse; par F. LE DANTEC. 724

L'année psychologique; par A. BINET. 936

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 56.9.97. *Le Gérant :* G. MASSON.

Digitized by Google





Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Fig. 4.

Fig. 3.

Fig. 1.

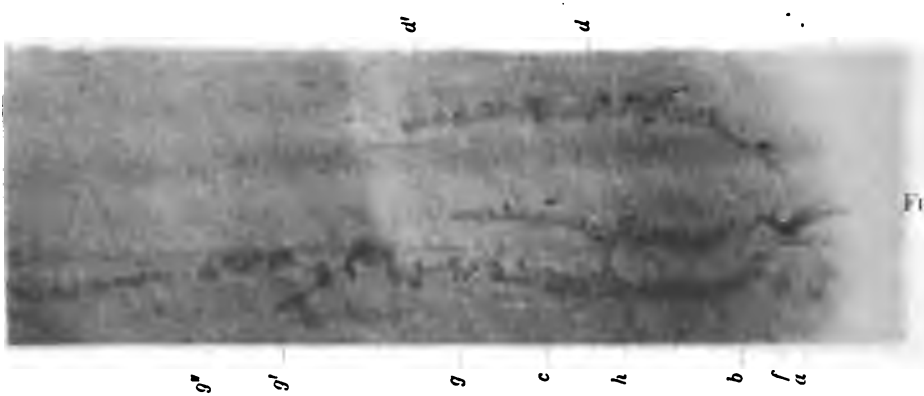


Fig. 2.

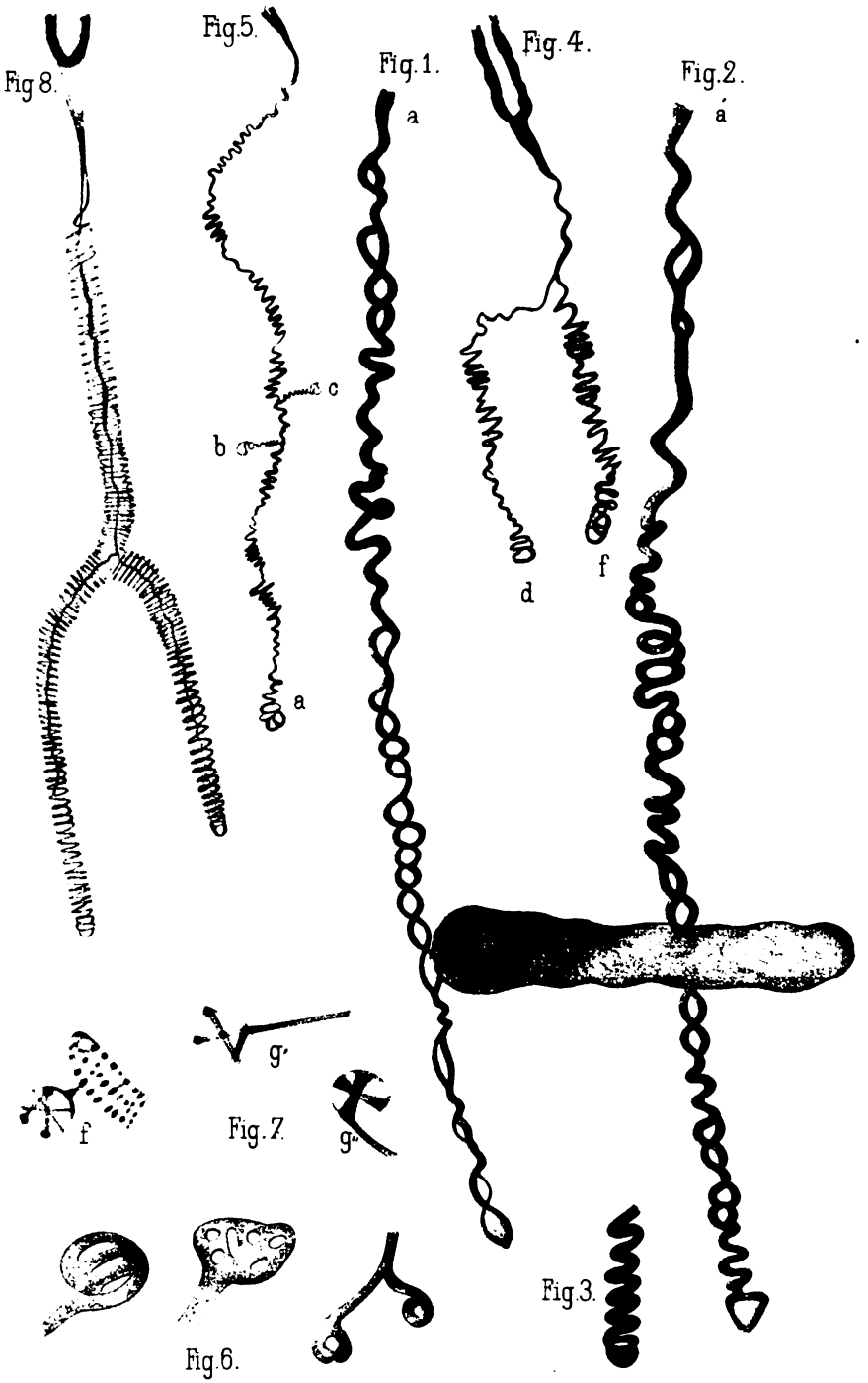
Digitized by Google

Masson et Cie, Éditeurs.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google



Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

PLANCHE V

Fig. 1. — Plaque motrice vue de profil en coupe optique directe de la face supérieure externe, hypolemmatique *hy*, à la face profonde épisarcique, *nm* fibre à moelle d'où émerge le cylindraxe, qui se divise en ramifications dont les unes gagnent directement la face profonde, les autres remontent le long du bord supérieur, et se dirigent successivement vers la face profonde, les apparences de ramifications foncées sont produites par les espaces clairs remplis de neuroplasme gonflé par la solution saline. Les ramifications claires du cylindraxe paraissent interrompues par place, n'étant pas au foyer sur tout leur parcours : au bord de la figure *np*, deux fibres pâles accolées sous la même gaine à la fibre à moelle qui forme la plaque motrice. Les fibres pâles se terminent par une grappe à cinq grains, formant des anneaux clairs *gg'* fermés, à centre obscur rempli de neuroplasma. Sur la préparation les anneaux étaient foncés et le centre clair.

Fig. 2. — Plaque motrice de Lacerta Ocellata, préparation par la solution de chlorure de sodium à 25 p. 100, et le séjour pendant une nuit dans la chambre humide. La fibre striée, dont la solution saline a absorbé l'eau, s'est rétractée, le liquide exsudé imbibe le neuroplasme de la plaque, forme un réseau clair sur la préparation, foncé sur l'image directe négative, *n* fibre à moelle, *cy* cylindraxe ses ramifications et ses *pl.* anastomoses dans la plaque motrice; celle-ci logée manifestement dans l'interstice entre la fibre striée et le sarcolemme *s* est détachée de la fibre striée et soulevée par l'accumulation du liquide exsudé formant de grosses gouttes à la partie inférieure entre le sarcolemme et la fibre striée.

Fig. 3. — Terminaison nerveuse en plaque motrice d'hydrophileus picens, après huit heures de séjour dans une solution de chlorure de sodium à 25 p. 100; le sarcolemme est soulevé, détaché de la fibre striée entre les deux, la plaque motrice soulevée avec le sarcolemme et détachée de la fibre striée.

Fig. 4. — Plaque motrice rudimentaire formée par des fibres pâles *np np*, dont les ramifications aboutissent à des groupes d'anneaux et d'arcades *a* et *a'* en plus grand nombre, et communiquant par anastomoses les unes avec les autres, mais du même type que les *grains* annulaires de la partie inférieure de la figure 1 de la même planche.

Fig. 5. — Plaque rudimentaire dépendant d'une branche d'un plexus *np* de nerfs pâles, et formée par une plaque découpée de la base au bord en trous ronds foncés, bordés d'anneaux pâles *a* de cylinder axis, rudiment et forme simple du réseau terminal, sur les bords qui ne sont pas au foyer, sauf à la partie supérieure *s*, boutons brillants formés par les arcades fermées des ramifications ultimes du cylindraxe.

Fig. 6. — Les deux branches de bifurcation horizontale d'une fibre pâle *np* sont hérissées d'une rangée de filaments axiles, les uns tordus et incurvés en croix à leur extrémité terminale, les autres formant des anneaux minuscules. Cette phototypie, insuffisamment grossie, doit être vue à la loupe.

Digitized by Google

Fig. 3.

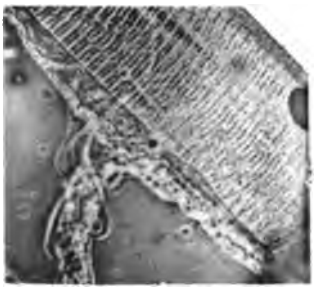


Fig. 6.

Fig. 5.

Fig. 4.

Fig. 2

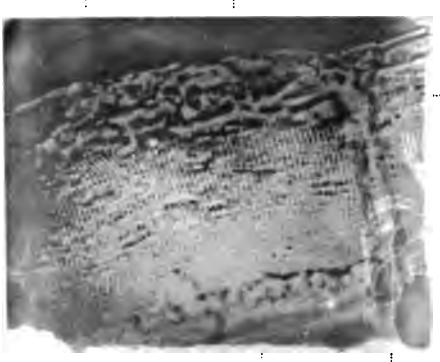
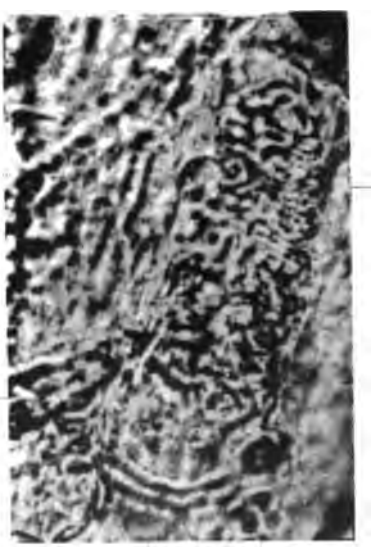


Fig. 1.



Ch. Rouget, phot.

Masson et Cie, Éditeurs.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

(NOTE RELATIVE AUX PLANCHES IV A VI)

Phototypies des clichés photographiques agrandis, pris avec l'objectif à immersion homogène de Verick n° 9, sur des préparations de plaques motrices du muscle costo-peaucier de Coluber Natrix; sauf celle de la planche VI, fig. 2, du muscle droit interne de la cuisse, du grand Lacerta Ocellata. — Ces phototypies ne sont pas des positifs, mais des négatifs, reproduction exacte du cliché directement obtenu de la préparation. Les fibres et fibrilles axiles, opaques et réfringentes, sont en blanc, n'ayant pas été traversées par la lumière, les interstices occupés par les neuroplasma clairs et transparents sur la préparation, traversés librement par la lumière, sont représentés par les noirs de l'image.

PLANCHE IV

Fig. 1. — Face externe, hypolemmatique, d'une plaque motrice *nm* fibre nerveuse à moelle, d'où émerge *cy* le cylindraxe dont les divisions primaires multiples se divisent, se subdivisent, s'anastomosent de mille façons, formant des mailles, tantôt rondes, tantôt allongées, pressées les unes contre les autres, ne laissant entre elles que des interstices linéaires. A l'*extrémité* de la plaque opposée à l'entrée du nerf et *sur les bords*, elles se recourbent pour gagner le réseau épisarcique, dont on distingue déjà les mailles sur les bords *r*, et les anses allongées à l'extrémité supérieure *s*, préparation fixée par la solution de sel marin à 25 p. 100.

Fig. 2. — Même préparation *nm* fibre nerveuse à moelle. Coupe optique de la plaque motrice montrant en *r* surface profonde épisarcique et une petite partie du réseau à fines mailles qui la couvre. Le reste de la figure représente en partie la surface externe hypolemmatique en *e* et en partie la couche moyenne, dans l'épaisseur de la plaque, où se voient les ramifications et grandes mailles des *fp*, divisions primaires du cylindraxe intimement accolées.

Fig. 3. — Plaque motrice en coupe optique comme la précédente, *cy* entrée du cylindraxe, dans la partie supérieure *s* surface hypolemmatique, externe, divisions et amastomoses qui gagnent le bord pour s'y terminer dans des bouquets d'arcades, incomplètement au foyer à la partie supérieure du bord, nettes, en profils, anneaux, à la partie moyenne *m*. A la partie inférieure de la figure en *r* surface profonde épisarcique de la plaque mailles du réseau terminal, anses et arcades allongées au bord inférieur, préparation par l'acide chlorhydrique au millième.

Fig. 4. — Plaque motrice isolée par l'acide chlorhydrique au millième, *nm* fibre à moelle *fp* cylindraxe, bifurquée et plongeant aussitôt dans l'intérieur de la plaque, qui présente sa surface profonde épisarcique, couverte au milieu *i*, par les mailles fines du réseau terminal, sur les bords et aux deux extrémités *e* anses et arcades fermées.

Digitized by Google

Fig. 2.

Fig. 3.

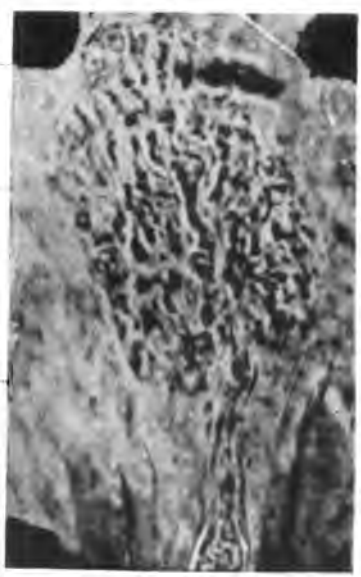


Fig. 1.

nm

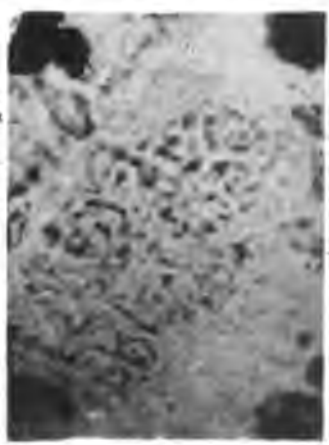


Fig. 4.

Ch. Rouget, phot. Masson et Cie, Éditeurs.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

PLANCHE VI

Fig. 1. — La même plaque terminale à une autre distance focale que la figure 2 de la planche 11. La continuité des ramifications du cylindraxe, défectueuse dans la première de ces figures, est ici très nette. En *n m* fibre nerveuse à moelle, bifurcation du cylindraxe *cy*, ramifications multiples, anastomoses et terminaison au bord. C'est une vue de profil, en coupe optique du bord supérieur externe *se*, par où pénètre le cylindraxe, au bord inférieur épisarcique *i*; le bord et les extrémités montrent aussi nettement que possible les anneaux, arcades et anses absolument fermées *a*, l'une même, à la partie supérieure, est tordue en forme de rosette *a'*.

Fig. 2. — Autre plaque terminale montrant au centre et en haut l'intérieur de la plaque et la coupe optique *p*, avec apparence de boutons, de fibres tortueuses en voie de passage de la face externe à la face inférieure *épisarcique* sur le bord et surtout à la partie inférieure, portion du réseau terminal et mailles arrondies, ovalaires, surtout à l'extrémité et sur le bord inférieur.

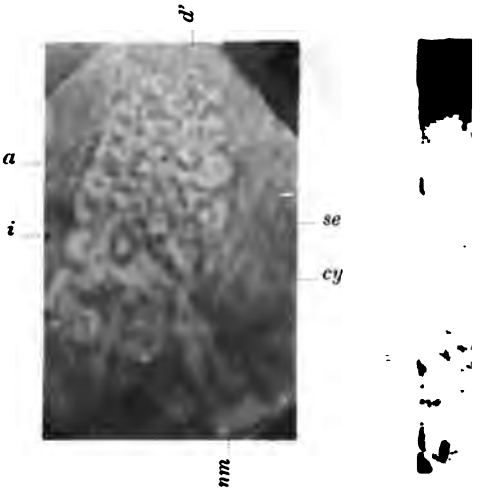
Fig. 3. — Agrandissement insuffisant faute d'espace, c'est une vue de la face inférieure épisarcique. Les mailles du réseau sont indiquées par des points noirs entourés du cercle clair des anneaux cylindraxiles, visibles surtout à la partie inférieure de la figure et dans quelques points de la partie supérieure épisarc : le réseau représenté seulement par les petits points noirs, vides des mailles, couvre toute cette surface inférieure de la plaque.

Fig. 4. — Plaque rudimentaire formée de grains agglomérés vus d'en haut. Ceux dont l'image se trouve exactement au foyer montrent le vide intérieur des anneaux nerveux, par une tache noire ronde, les taches en noir et en demi-cercle correspondent au vide d'anses fermées ou profils d'anneaux.

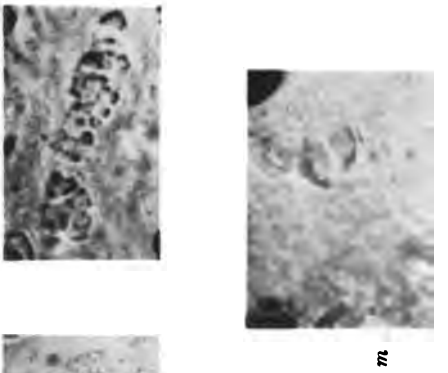
Fig. 5 et 6. — Ces deux figures, dont les clichés ont été très incomplètement reproduits par l'impression phototypique, sont celles d'une terminaison fort improprement dite *en grappe*, d'une fibre dont la moelle cesse en *m*; de là part le cylindraxe, qui aussitôt forme un riche plexus de fibres pâles dont les branches terminales forment comme deux branches de candélabres portant des *grains*, dont trois seulement à peu près rendus, visibles surtout sur la figure 6 fortement agrandie, montrent ces grains formés par des filaments terminaux du cylindraxe tortillés sur eux-mêmes, au centre d'une boucle, en *g*, *g'*, *g''*, qui cerne l'enroulement.

Digitized by Google

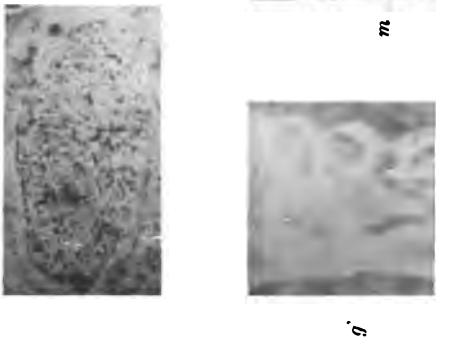
g. 1.



g. 4.



g. 3.



CH. ROUGET, phot.

Digitized by Google

Digitized by Google

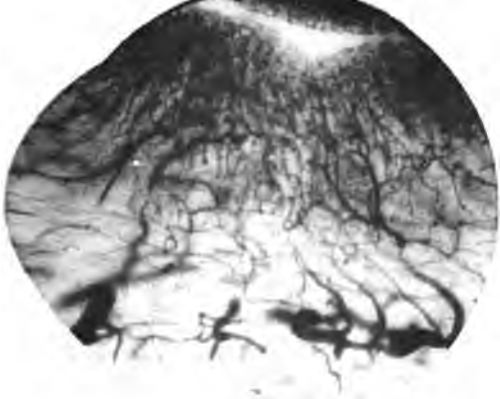
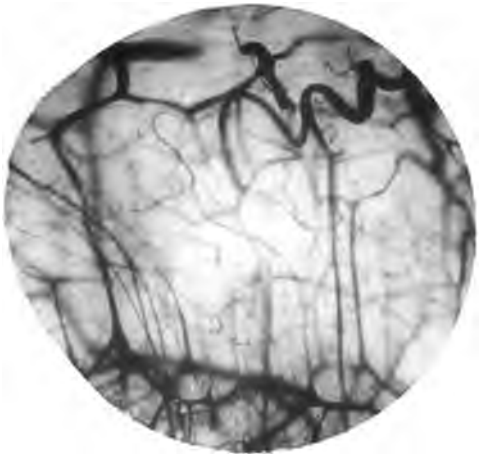


Fig. 3.



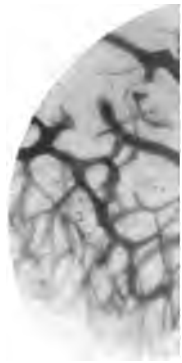


Fig. 5.

Photogravures de J.-H. Kuffer.

Phototypie de Ca

Digitized by Google

Digitized by Google

1897 VINGT-NEUVIÈME ANN

ARCHIVE

DE

PHYSIOL(

NORMALE ET PATHOL

FONDÉES PAR BROWN-SÉQ

Publiées par MM.

BOUCHARD, CHAUVEAU, I

Avec le concours de MM.

D'ARSONVAL, CHARRIN, DASTRE, FR

Secrétaire de la Rédaction : M.

CINQUIÈME SÉRIE — TOME NE

N° 4. — Octobre 1897.

AVEC 29 FIGURES DANS LE T

Les *Archives de Physiologie* paraissent tr

(Voir aux 3e et 4e pages le Sommaire de c

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEU

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE M

120, Boulevard Saint-Ge

Les communications relatives à la Rédaction do
à M. E. GLEY, 14, rue Monsieur-le

Digitized by Google

CONDITIONS DE LA PUBLICATION

Les *Archives de Physiologie* paraissent tous les trois mois et forment chaque année 1 volume d'environ 800 pages avec planches et nombreuses figures dans le texte.

PRIX DE L'ABONNEMENT :

PARIS : **24** fr. — DÉPARTEMENTS : **26** fr. — ÉTRANGER : **28** fr.

Les Abonnés aux *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique* ont droit à une réduction de 2 francs sur le prix de l'abonnement.

Les auteurs des mémoires reçoivent gratuitement 50 exemplaires à part de leurs mémoires. Ils peuvent en faire tirer, à leurs frais, un nombre plus considérable qui ne doit en aucun cas dépasser 150.

Les tirages à part ne peuvent être mis dans le commerce.

MASSON ET Cie, ÉDITEURS, 120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, A PARIS.

Vient de Paraître :

ÉLÉMENTS
DE
CHIMIE PHYSIOLOGIQUE

PAR

Maurice ARTHUS

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE ET DE CHIMIE PHYSIOLOGIQUE
A L'UNIVERSITÉ DE FRIBOURG (SUISSE)

DEUXIÈME ÉDITION REVUE ET CORRIGÉE

Un volume in-16 diamant, avec figures, cart. toile, tranches rouges. **4** fr.

Dans la préface de la première édition, l'auteur disait : « Actuellement, il n'existe pas d'ouvrage qui, intermédiaire aux traités de chimie physiologique et aux traités de physiologie, contienne toutes les notions chimiques nécessaires à l'étudiant en physiologie. Je me suis proposé de combler cette lacune. » Le succès a répondu à l'attente puisque la première édition a été épuisée en moins de deux ans. Dans cette seconde édition, le plan général et l'étendue de la première ont été conservés. On s'est borné à rectifier les quelques erreurs de détail qui s'étaient glissées dans le premier travail, et à introduire les modifications rendues nécessaires par le développement de la science.

Digitized by Google

SOMMAIR

TRAVAUX ORIGI

I. Sur les pigments biliaires; par MM. A.

II. Origine dans la bile des pigments bilia vert; par MM. A. Dastre et N. Flore

III. Recherches sur l'action physiologique du période d'état variable de fermeture; p

IV. Détermination de la chaleur perdue par sous l'action réfrigérante de l'eau (étu Lefèvre . . . . . .

V. Action du sérum sanguin et des solution ferments digestifs; par MM. L. Camus

VI. Action des acides et de la gélatine sur M. N. Floresco. . . . . .

VII. Action physiologique de l'extrait de f MM. Mairet et Vires (de Montpellier)

VIII. L'action des hautes températures sur le Athanasiu et J. Carvallo. . . . . .

IX. Lois générales de la réfrigération par M. J. Lefèvre. . . . . .

X. Influence de la température et de la dilu sure; par MM. L. Camus et E. Gley.

XI. Comparaison des quotients respiratoires d le sang et dans l'air expiré; par MM.

XII. Recherches expérimentales concernant le créatique par l'administration des extrai à propos de l'influence du régime et de créatique; par MM. L. Hugounenq et

XIII. Myélite expérimentale subaiguë par intox Claude . . . . . .

XIV. De l'immunité contre l'action anticoagula neuses de propeptone; par MM. E. Gl

Digitized by Google

SOMMAIRE (*Suite*)

Pages.

XV. Période réfractaire dans les centres nerveux; par MM. André Broca et Charles Richet. 864

XVI. Influence motrice du grand sympathique et du nerf érecteur sacré sur le gros intestin; par MM. D. Courtade et J.-F. Guyon. 880

XVII. Des changements de forme et de position de l'estomac chez l'homme, pendant la digestion, étudiés par la projection phonendoscopique; par MM. A. Bianchi et Ch. Comte. 891

XVIII. Contribution à l'étude des paralysies du trijumeau chez l'homme; par MM. E. Long et Max. Egger. 905

XIX. Contribution à l'étude du réflexe pharyngien étudié sur les mêmes malades aux trois périodes de la paralysie générale; par le Dr E. Marandon de Montyel 921

BIBLIOGRAPHIE

L'année psychologique; par A. Binet 936

Table analytique des matières contenues dans le tome IX de la 5e série . . . 939

Table, par noms des auteurs, des travaux originaux et des articles intitulés : Histoire et Critique. 943

Table indiquant les pages où se trouvent les explications des figures des planches. 947

Table des articles de bibliographie. 948

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 56 *bis*.9.97.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

GENERAL LIBRARY
UNIV. OF MICH.
MAR 9 1900

Digitized by Google

Digitized by Google